Physikalisch-chemische Untersuchungen über Alkaloide.

Von

Ludwig Wein

aus Landshut.

Physikalisch-chemische Untersuchungen über Alkaloide.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen philosophischen Fakultät, II. Sektion,

der

Kgl. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt am **1. Februar 1911** von

Ludwig Wein

aus Landshut.

ACAD.
LUDW BAT.
BIBL.

Cham 1911.

Buchdruckerei Joseph Wein.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545821_0184

Die vorliegende Arbeit wurde im Laboratorium für angewandte Chemie an der Kgl. Universität München auf Anregung und unter Leitung des Kaiserlichen Geheimen Regierungsrates, Herrn Professors Dr. phil. et med. Theodor Paul in der Zeit vom Wintersemester 1908/09 bis zum Sommersemester 1910 ausgeführt.

Ich spreche hier nochmals meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. Theodor Paul, sowie auch Herrn Dr. ing. Gustav Birstein, Assistenten am Laboratorium für angewandte Chemie, meinen herzlichsten Dank für ihre Unterstützung bei dieser Arbeit aus.

Einleitung.

Seit dem Jahre 1817, in dem der deutsche Apotheker Sertürner das von ihm bereits im Jahre 1805 isolierte Morphin als eine basische und salzbildende Verbindung charakterisierte, hat sich die Alkaloidchemie zu einem eifrig und vielseitig in Angriff genommenen Gebiete der allgemeinen Chemie erhoben. Schon die nächsten drei Jahre (1817—1820) haben die Isolierung der wichtigsten Alkaloide: Narkotin, Strychnin, Brucin, Chinin, Cinchonin und Coffëin gebracht. Diese analytisch-präparative Richtung wurde bis in die letzten Jahre mit Erfolg weitergeführt. So wurde das wichtige Adrenalin erst 1901 aufgefunden. Neben der Auffindung neuer Alkaloide wurde insbesondere in letzter Zeit viel Gewicht auf die Aufklärung ihrer Konstitution und auf ihre synthetische Darstellung gelegt.

Dagegen wurde vom physikalisch-chemischen Standpunkt aus das Gebiet der Alkaloidchemie nur wenig behandelt. Und doch unterliegt es keinem Zweifel, daß auch diese Behandlungsweise hier sehr fruchtbringend werden kann. Gerade in praktischer Beziehung ist die Aufklärung des Einflusses physikalisch-chemischer Faktoren auf die Alkaloide von bedeutendem Interesse, da die Methoden, deren man sich zur Gewinnung der Alkaloide bedient, vorwiegend durch deren Dampfspannung, Löslichkeitsverhältnisse, Verhalten der Temperatur, Alkalien und Säuren gegenüber bestimmt werden.

Den Gegenstand nachfolgender Untersuchungen bildet hauptsächlich die Löslichkeit und Auflösung der Alkaloide in Aether, Benzol und Tetrachlorkohlenstoff. Anschließend daran wird die im nächsten Zusammenhang damit stehende Frage der Verteilung der Alkaloide zwischen nicht mischbaren Lösungsmitteln behandelt.

I. Die Löslichkeitsgleichgewichte bei den Alkaloiden.

1) Allgemeines.

Wir besitzen z. Z. nur wenig exakte Kenntnisse über die Löslichkeit der Alkaloide in verschiedenen Lösungsmitteln. Die in der Literatur vorkommenden Angaben stellen in den meisten Fällen nur annähernde Zahlen dar. Die Sicherheit der letzteren wird besonders durch den Umstand herabgesetzt, daß bei den organischen Lösungsmitteln geringe Mengen von Wasser oft einen bedeutenden Einfluß ausüben. Außerdem ist für manche Alkaloide, die in anhydrischer und hydratisierter Form vorkommen, die in Bezug auf die Löslichkeit dadurch entstehende Verschiedenheit fast gar nicht berücksichtigt werden. Bei den hier zu besprechenden Versuchen wurde in dieser Beziehung auf eine einwandfreie und quantitative Charakterisierung der als feste Phase benutzten Alkaloide und der Lösungsmittel besonderes Gewicht gelegt. Auch die metastabilen Zustände, welche beim Auflösungsvorgang der Alkaloide sehr oft auftreten, wurden möglichst berücksichtigt. Bei der Wahl der Versuchsalkaloide und der Lösungsmittel waren die praktischen Interessen besonders maßgebend. Dadurch gelangten neben konstitutionell relativ gut aufgeklärten Chinolin- und Isochinolinalkaloiden (Chinin, Cinchonin und die Opiumalkaloide) auch solche zur Untersuchung, deren rationelle chemische Zusammensetzung wie z. B. beim physiologisch wichtigen Strychnin und Brucin unbekannt ist.

Da die krystallwasserfreien und krystallwasserhaltigen Alkaloide in Bezug auf die Löslichkeit gewisse Unterschiede zeigen, so werden sie hier getrennt behandelt.

2) Die benutzten Alkaloide und deren Reinigung.

Von den krystallwasserfreien Alkaloiden wurden folgende untersucht:

Narkotin[1]): $C_{22}H_{23}NO_7$, Mol. G. 413,185, Schm. P. 176° C.
Papaverin: $C_{21}H_{21}NO_4$, Mol. G. 351,17, Schm. P. 147° C.
Strychnin: $C_{21}H_{22}N_2O_2$, Mol. G. 334,187, Schm. P. 268° C.
Cinchonin: $C_{10}H_{22}N_2O$, Mol. G. 294,202, Schm. P. 250° C.

von den kriystallwasserhaltigen:

Brucin: $C_{23}H_{26}N_2O_4 + 4H_2O$, Mol.G. 466,278, Schm. P. 175° C. (wasserfrei).
Chinin: $C_{20}H_{24}N_2O_2 + 3H_2O$, Mol.G 378,248, Schm. P. 176° C. (wasserfrei).
Morphin: $C_{17}H_{19}NO_3 + H_2O$, Mol.G. 303,17, Schm. P. 230° C. (wasserfrei).

Die benutzten Alkaloide wurden von der chemischen Fabrik E. Merk in Darmstadt bezogen und teils direkt, teils umkrystallisiert verwendet. Papaverin, Narkotin, Strychnin, Cinchonin und Morphin wurden aus 85prozentigem, Brucin aus 20prozentigen heißem Alkohol umkrystallisiert. Um die Krystalle möglichst rein und klein zu erhalten, wurden die filtrierten heißen Lösungen während der Abkühlung auf Eistemperatur durch ein Turbinen-Rührwerk in Bewegung gehalten. Chinin wurde aus heißem Wasser umkrystallisiert.

[1]) Narkotin wird meines Wissens in der Literatur in einem einzigen Falle als krystallwasserhaltig angeführt (vergl. Euler, „Grundlagen und Ergebnisse der Pflanzenchemie“ I, S. 160, Braunschweig 1908). Da aber Mauz (vergl. Mauz „Phys. chemische Untersuchungen über Alkaloide“ Dissertation, Stuttgart 1904) auch nach längerem Erhitzen keine nennenswerte Gewichtsabnahme wahrnehmen konnte, so ist das Narkotin wahrscheinlich als wasserfreies Alkaloid zu betrachten.

3) Die Lösungsmittel.

Als Lösungsmittel wurden folgende Stoffe benutzt:

Aether, über Natrium destilliert;
Aether (spez. Gew. 0,722);
Benzol, tiophenfrei;
Benzol, Siedep. 80—82°;
Tetrachlorkohlenstoff, rein.

Diese Lösungsmittel wurden von der chemischen Fabrik C. A. F. Kahlbaum in Berlin bezogen. Da in Bezug auf die Auflösungsfähigkeit die beiden Benzolsorten keine Verschiedenheit zeigten, wurden die Versuche mit dem tiophenfreien Benzol bald aufgegeben und die zwischen 80—80,5° C. destillierende Fraktion des käuflichen zwischen 80—82° siedenden Benzols benutzt.

Für die benutzten Lösungsmittel wurden bei 18° folgende spezifische Gewichte gefunden:

Aether (über Na. destilliert):	0,7159
Aether (spez. Gew. 0,722):	0,7183
Aether, mit Wasser gesättigt:	0,7213
Benzol:	0,8813
Tetrachlorkohlenstoff:	1,5984

Sämtliche Lösungsmittel wurden sowohl wasserfrei als auch mit Wasser gesättigt verwendet. Beim Aether wurde die Löslichkeit des Wassers neu bestimmt. Anlaß hiezu gaben die gegeneinander abweichenden Zahlen, welche man dafür in der Literatur angeführt findet. Nach Beilstein[1]) lösen bei 17,5° 35 Teile Aether 1 Teil Wasser, nach Schunke[2]) 1 g Aether bei 20° 0,0272 g Wasser oder 37 Teile Aether 1 Teil Wasser, nach Kobbie[3]) bei 18 100 g Aether 1,21% Wasser oder 82,6 Teile Aether 1 Teil Wasser.

---

[1]) Beilstein, Org. Chemie I, 294.
[2]) Schunke, Zeitschrift f. phys. Chemie 14, 334.
[3]) Kobbie, Zeitschrift f. phys. Chemie 24, 619.

4) Löslichkeit des Wassers in Aether bei 18°.

Zur Bestimmung der Löslichkeit des Wassers in Aether bei 18° wurde Aether, der durch vielfaches Ausschütteln mit Wasser alkoholfrei gemacht wurde, mit überschüssigem Wasser in einer Glasflasche bei 18° während 2 Stunden rotiert.

Hierauf wurde der wassergesättigte Aether in Mengen von 20—25 ccm in Fläschchen von 6,5 cm Durchmesser und 4 cm Höhe mit sehr gut eingeschliffenen Glasstopfen — Fläschchen, wie sie zur Glycerinbestimmung in Wein verwendet werden — die genau abgewogene Mengen reinen Calciumoxyds enthielten, gegeben. Nach 48stündiger Einwirkung des Calciumoxyds wurden die Versuchsflaschen in den Exsikkator über Schwefelsäure gebracht und darauf der Aether mittels Saugpumpe ungefähr 2 Stunden lang abgesaugt. Die letzten Aetherspuren wurden durch Einleiten von trockener und kohlensäurefreier Luft entfernt. Der Luftstrom passierte vorher eine Wasserflasche mit Kalilauge, je eine U-Röhre mit Natronkalk und gekörntem Calciumchlorid und zuletzt noch eine Waschflasche mit Schwefelsäure. Das Absaugen wurde solange wiederholt, bis Gewichtskonstanz des Calciumoxyds festgestellt wurde.

6 Versuche ergaben folgende Resultate:

Wasserges. Aethermenge g:	Calciumoxyd in g:	Gewichtszunahme d. Calc. in g:	% Gehalt des Aethers a. Wasser:
14,5464	15,5398	0,1874	1,29
14,3984	14,6416	0,1885	1,30
17,8565	15,7387	0,2275	1,24
17,8556	15,4734	0,2308	1,29
17,8320	15,9852	0,2294	1,29
17,8894	15,7186	0,2306	1,29

Ein Parallelversuch ohne wassergesättigten Aether, in genau den gleichen Bedingungen durchgeführt, hat folgendes Resultat ergeben:

für 22,2417 g Calciumoxyd 0,0182 g Gewichtszunahme
„ 16,1600 g „ 0,0131 g „

Unter Berücksichtigung dieses Resultates reduziert sich die Zahl 1,29% auf 1,20%. Dies entspricht einem Löslichkeitsverhältnis des Wassers in Aether von 1 : 83,3 bei 18°.

Neuerdings hat E. v. Siebenrock[1]) gezeigt, daß verschiedene wasserentziehende Mittel bei ihrer Einwirkung auf Aether Gleichgewichtszustände herbeiführen, die nicht einer vollständigen Entwässerung des Aethers entsprechen. Es erschien deshalb zweckmässig, den Grad der Aether-Entwässerung mit Calciumoxyd zu bestimmen. Zu diesem Zwecke wurde Aether 48 Stunden lang über Calciumoxyd aufbewahrt und das spezifische Gewicht des in dieser Weise getrockneten Aethers bestimmt. Es wurde zu 0,7163 gefunden. Da aber der vielfach bestimmte Wert des spezifischen Gewichtes von über Natrium getrockneten Aether zu 0,7159 gefunden wurde und durch Auflösen von Wasser das spezifische Gewicht des Aethers erhöht wird, so ergibt sich, daß auch nach 48 Stunden das Calciumoxyd nicht im stande ist, eine vollständige Entwässerung, wie das beim metallischen Natrium der Fall ist, herbeizuführen. Berücksichtigt man ferner, daß das spezifische Gewicht des wassergesättigten Aethers 0,7213 ist, so berechnet sich daraus, daß die mit Hilfe von Calciumoxyd bestimmte Löslichkeit des Wassers in Aether um etwa 0,09% zu niedrig ist. Der bei 18° wassergesättigte Aether wird demnach einer 1,29-prozentigen Lösung entsprechen. Oder mit anderen Worten: 77 Teile Aether lösen bei 18° 1 Gewichtsteil Wasser auf.

Uebereinstimmend fand E. A. Kobbie[1]) für 18° die Löslichkeit von Wasser in Aether zu 1,21%.

5) Versuchsanordnung.

Zur Herstellung der gesättigten Lösung wurde das Lösungsmittel mit dem überschüssigem Alkaloid, dessen

[1]) Zeitschr. für phys. Chemie 24, 619, 1897.

Menge ungefähr nach den Literaturangaben bestimmt, wurde in eine entsprechende Glasflasche mit sorgfältig eingeriebenem Glasstopfen gegeben, über Stopfen und Hals eine Gummikappe und darüber ein starker Gummiring von 3—4 mm Dicke gezogen und die Gummikappe dann ausserdem noch mit Bindfaden umwickelt. Die auf diese Weise luft- und wasserdicht verschlossenen Glasflaschen wurden in einem großen Thermostaten von 18° an einer Welle befestigt, welche durch einen Heißluftmotor langsam gedreht wurde. Nach 6- und nach 24stündigem Rotieren wurde mittels genau bei 18° ausgewogenen Pipetten, welche an der Spitze als Filter mit einem 3—4 cm langen, mit Watte lose gefüllten Gummischlauch versehen waren, bestimmte Mengen der Lösung herausgenommen, in abgewogene Krystallisierschälchen gegeben, das Lösungsmittel an der Luft verdunstet und der Rückstand bei 45° im Trockenschrank bis zur Gewichtskonstanz getrocknet. Die Gewichtsmenge des Lösungsmittels wurde aus dem Rauminhalt der Pipetten und dem spezifischen Gewicht des ersteren berechnet.

Die Rotationsdauer, die bei den ersten Versuchen 6 bezw. 24 Stunden betrug, wurde später auf $^1/_2$ bezw. 2 Stunden herabgesetzt, da durch Versuche festgestellt wurde, daß schon nach 5—10 Minuten Gleichgewichtszustand eingetreten war.

Bei den Löslichkeitsversuchen wurden immer 2 Versuche nebeneinander ausgeführt. Auf das Eintreten des Gleichgewichts wurde daraus geschlossen, daß 2 nach verschiedener Rotationsdauer entnommene Proben den gleichen Gehalt an Alkaloid zeigten.

II. Die Löslichkeit der krystallwasserfreien Alkaloide.

Von den krystallwasserfreien Alkaloiden wurden Narkotin, Papaverin, Strychnin und Cinchonin untersucht, wo-

bei als Lösungsmittel Aether, Benzol und Tetrachlorkohlenstoff zur Verwendung gelangten. Die Einzelheiten jeder Versuchsreihe sind in den folgenden Tabellen ausführlich angegeben.

Die 1. Vertikalreihe gibt die Rotationsdauer im Thermostaten an; sie beträgt fast ausschließlich $^1/_2$ bezw. 2 Stunden Nur beim Cinchonin beträgt sie meist 6 und 24 Stunden (s. vor. Seite.)

Die 2. Vertikalreihe gibt die Raummenge der mittels Pipette entnommenen Lösungen an; sie beträgt meist 23,8841 ccm, bei den relativ gut löslichen Alkaloiden dagegen meist 9,2609 ccm.

Die 3. Vertikalreihe gibt an, wieviel g des Alkaloids in 23,8841 oder 9,2609 ccm Lösung enthalten sind.

In der 4. Vertikalreihe sind die in der 3. Reihe gefundenen Gewichtsmengen auf 100 Kubikzentimeter Lösung, in der 5. Vertikalreihe auf 100 Gramm Lösung umgerechnet.

Die 6. Vertikalreihe endlich gibt die Löslichkeit der Alkaloide in Gewichtseinheiten des Lösungsmittels an.

Dieser Wert (L) sollte eigentlich nach folgender Gleichung berechnet werden:

$$L = \frac{b}{a \cdot s - b}$$

wo a das benutzte Volumen der Lösung in Kubikzentimeter, s das spezifische Gewicht der Lösung, b den Gehalt an Alkaloid bedeuten. Da aber in den meisten Fällen b relativ gering ist und damit s dem spezifischen Gewicht des reinen Lösungsmittels beinahe gleich ist, so wurde von der Bestimmung des spezifischen Gewichtes der Lösung abgesehen und bei der Berechnung von L das spezifische Gewicht der Lösung demjenigen des Lösungsmittels gleichgesetzt und b vernachlässigt.

Bei den relativ gut löslichen Stoffen dagegen kann diese Berechnungsweise zu erheblichen Fehlern führen. In diesen Fällen — es handelt sich hier um die Lösungen von

Narkotin und Papaverin in Benzol — wurde das spezifische Gewicht der gesättigten Lösungen bestimmt und bei der Berechnung berücksichtigt. Schließlich sei noch bemerkt, daß die gesamten Löslichkeitsversuche bei 18° ausgeführt sind.

Am Schluß dieses Abschnittes findet man dann in einer Tabelle eine allgemeine Uebersicht über die gesamten Ergebnisse der Löslichkeitsversuche.

Löslichkeit des Narkotins in Aether (über Na destill.) bei 18°. Spez. Gew. des Aethers 0,7159.

1. Versuchsreihe. Narkotin, aus 85 % Alkohol umkryst.

½ St.	23,8841 ccm	0,0664 g			
	23,8841 „	0,0664 g			
2 St.	23,8841 ccm	0,0661 g	0,277 g	0,387 g	1 : 257,1
	23,8841 „	0,0664 g			

2. Versuchsreihe. Käufliches Narkotin.

½ St.	23,8841 ccm	0,0660 g			
	23,8841 „	0,0658 g			
2 St.	23,8841 ccm	0,0660 g	0,276 g	0,386 g	1 : 257,9
	23,8841 „	0,0661 g			

Löslichkeit des Narkotins in Aether (Spez. Gew. 0,722) bei 18°. Spez. Gew. des Aethers 0,7183.

3. Versuchsreihe. Narkotin, aus 85 % Alkohol umkryst.

½ St.	23,8841 ccm	0,0722 g			
	23,8841 „	0,0720 g			
2 St.	23,8841 ccm	0,0724 g	0,303 g	0,421 g	1 : 236,5
	23,8841 „	0,0722 g			

4. Versuchsreihe. Käufliches Narkotin.

½ St.	23,8841 ccm 23,8841 „	0,0720 g 0,0722 g			
2 St.	23,8841 ccm 23,8841 „	0,0725 g 0,0722 g	0,303 g	0,421 g	1 : 236,5

Für die Löslichkeit des umkrystallisierten Narkotins in Aether von 18° ergeben sich folgende Werte:

1 Mol = 413,185 g Narkotin löst sich in 148,85 l Aether (über Na dest.) und 136,04 l Aether (spez. Gew. 0,7183) bei 18°.

1 Liter der bei 18° gesättigten Lösung enthält 2,77 bezw. 3,03 Narkotin.

Das Löslichkeitsverhältnis in Aether (über Na dest.) von 18° ist 1 : 257,1, in Aether (spez. Gew. 0,7183) 1 : 236,5.

In der Literatur finden sich hierüber folgende Angaben:

Beilstein[1]) bei 16° 1 : 166 (Hesse);

Tamba[2]) bei 15° in absolutem Aether 1 : 258,4.

Löslichkeit des Narkotins in wassergesättigtem Aether bei 18°. Spez. Gew. 0.7213.

5. Versuchsreihe. Narkotin, aus 85% Alkohol umkryst.

½ St.	23,8841 ccm 23,8841 „	0,0826 g 0,0825 g			
2 St.	23,8841 ccm 23,8841 „	0,0824 g 0,0826 g	0,345 g	0,479 g	1 : 212,7

6. Versuchsreihe. Käufliches Narkotin.

½ St.	23,8841 ccm 23,8841 „	0,0680 g 0,0863 g			
2 St.	23,8841 ccm 23,8841 „	0,0860 g 0,0862 g	0,360 g	0,500 g	1 : 199,1

[1]) Beilstein, Handbuch der org. Chemie III., 914.

[2]) Tamba, Centralb. 1889, 2, 767.

Für die Löslichkeit des umkrystallisierten Narkotins in wassergesättigtem Aether bei 18° ergeben sich folgende Werte:

1 Mol = 413,185 g Narkotin löst sich in 121,83 l wassergesättigten Aethers.

1 Liter der bei 18° gesättigten Lösung enthält 3,45 g Narkotin.

Das Löslichkeitsverhältnis in wassergesättigtem Aether von 18° beträgt 1 : 212,7.

Literaturangaben sind mir darüber nicht bekannt.

Löslichkeit des Narkotins in Benzol bei 18°. Spez. Gew. der Benzollösung 0,8961.

7. Versuchsreihe. Narkotin, aus 85 % Alkohol umkryst.

½ St.	9,2609 ccm	0,4836 g			
	9,2609 „	0,4856 g			
2 St.	9,2609 „	0,4840 g			
	9,2609 „	0,4851 g	5,232 g	5,839 g	1 : 16,1

8. Versuchsreihe. Käufliches Narkotin.

½ St.	9,2609 ccm	0,4853 g			
	9,2609 „	0,4847 g			
2 St.	9,2609 ccm	0,4842 g			
	9,2609 „	0,4855 g	5,235 g	5,842 g	1 : 16,1

Löslichkeit des Narkotins in wassergesättigtem Benzol bei 18°. Spez. Gew. der Benzollösung 0,8961.

9. Versuchsreihe. Narkotin, aus 85 % Alkohol umkryst.

½ St.	9,2609 ccm	0,4838 g			
	9,2609 „	0,4848 g			
2 St.	9,2609 ccm	0,4836 g			
	9,2609 „	0,4850 g	5,229 g	5,836 g	1 : 16,1

10. Versuchsreihe. Käufliches Narkotin.

½ St.	9,2609 ccm 9,2609 „	0,4847 g 0,4848 g			
2 St.	9,2609 ccm 9,2609 „	0,4850 g 0,4846 g	5,235 g	5,842 g	1 : 16,1

Für die Löslichkeit des umkrystallisierten Narkotins in Benzol von 18° ergeben sich folgende Werte.

1 Mol = 413,185 g Narkotin lösen sich in 7,54 l Benzol oder wassergesättigtem Benzol von 18°.

1 Liter der bei 18° gesättigten Lösungen enthält 52,3 g Narkotin.

Das Löslichkeitsverhältnis sowohl in Benzol wie in wassergesättigtem Benzol von 18° beträgt 1 : 16,1.

In der Literatur findet sich hierüber folgende Angabe: Beilstein[1]) 1 : 21,6.

Literaturangaben über die Löslichkeit in wassergesättigtem Benzol sind mir nicht bekannt.

Löslichkeit des Narkotins in Tetrachlorkohlenstoff bei 18°. Spez. Gew. 1,5984.

11. Versuchsreihe. Narkotin, aus 85% Alkohol umkryst.

½ St.	23,8841 ccm 23,8841 „	0,2264 g 0,2264 g			
2 St.	23,8841 ccm 23,8841 „	0,2264 g 0,2265 g	0,948 g	0,593 g	1 : 167,7

12. Versuchsreihe. Käufliches Narkotin.

½ St.	23,8841 ccm 23,8841 „	0,2263 g 0,2265 g			
2 St.	23,8841 ccm 23,8841 „	0,2260 g 0,2265 g	0,947 g	0,593 g	1 : 167,6

[1]) Beilstein, l. c. III., 914.

Löslichkeit des Narkotins in wassergesättigtem Tetrachlorkohlenstoff bei 18°. Spez. Gew. 1,5984.

13. Versuchsreihe. Narkotin, aus 85% Alkohol umkryst.

1/2 St.	23,8841 ccm 23,8841 „	0,2262 g 0,2265 g			
2 St.	23,8841 ccm 23,8841 „	0,2264 g 0,2265 g	0,948 g	0,593 g	1 : 167,6

14. Versuchsreihe. Käufliches Narkotin.

1/2 St.	23,8841 ccm 23,8841 „	0,2261 g 0,2262 g			
2 St.	23,8841 ccm 23,8941 „	0,2262 g 0,2259 g	0,947 g	0,593 g	1 : 167,6

Für die Löslichkeit des umkrystallisierten Narkotins in reinem Tetrachlorkohlenstoff ergeben sich folgende Werte:

1 Mol = 413,185 g Narkotin löst sich in 43,32 l Tetrachlorkohlenstoff und in der gleichen Raummenge wassergesättigten Tetrachlorkohlenstoffs.

1 Liter der bei 18° gesättigten Lösung enthält für beide Lösungsmittel 9,48 g Narkotin.

Die Löslichkeitsbestimmungen mit Papaverin wurden schon im Mai 1909 von mir gemacht. Mittlerweile veröffentlichten Pictet und Kramers[1]) ihre Arbeit über Papaverin und Kryptopin, aus der zu entnehmen ist, daß jedes käufliche Papaverin ein Nebenalkaloid desselben, das Kryptopin, enthält und daß diese Verunreinigung durch einfaches Umkrystallisieren aus Alkohol nicht zu entfernen ist.

[1]) „Ueber Papaverin und Kryptopin“ Ber. 43, 1910, 1329.

Ich habe daher das Alkaloid nach der von Pictet und Kramers ausgearbeiteten Methode gereinigt und mit dem erhaltenen Produkt die Löslichkeitsbestimmungen wiederholt.

Zur Reinigung bezw. Trennung des Papaverins vom Kryptopin wurden 25 g käufliches Papaverin mit 62 ccm 95prozentigen Alkohol bis zur vollständigen Lösung erwärmt und darauf eine konzentrierte wässerige Lösung von 9,25 g krystallisierter Oxalsäure hinzugefügt. Nach dem Erkalten und Erstarren der Masse wurde das sich dabei ausscheidende saure oxalsaure Papaverin abfiltriert und aus heißem Wasser umkrystallisiert. Nach dem drittmaligen Umkrystallisieren löste es sich vollkommen farblos in Schwefelsäure. Aus der warmen wässrigen Lösung des Oxalats wurde das Papaverin durch Natronlauge abgeschieden. Das auf diese Weise erhaltene reine Papaverin gab weder mit Schwefelsäure, noch mit Erdmanns und Fröhde's Reagens eine Färbung. Nur das Reagens von Marquis färbte es schwach rosa.

Löslichkeit des Papaverins in Aether (über Na dest.) bei 18°. Spez. Gew. 0,7159.

15. Versuchsreihe. Käufliches Papaverin.

½ St.	23,8841 ccm 23,8841 „	0,0282 g 0,0285 g			
2 St.	23,8841 ccm 23,8841 „	0,0284 g 0,0285 g	0,119 g	0,166 g	1 : 601,4

16. Versuchsreihe. Käufliches Papaverin, aus 85 % Alkohol umkryst.

½ St.	23,8841 ccm 23,8841 „	0,0280 g 0,0281 g			
2 St.	23,8841 ccm 23,8841 „	0,0280 g 0,0279 g	0,117 g	0,163 g	1 : 612,5

17. Versuchsreihe. Nach Pictet und Kramers gereinigtes Papaverin.

$^1/_2$ St.	23,8841 ccm 23,8841 „	0,0292 g 0,0292 g			
2 St.	23,8841 ccm 23,8841 „	0,0293 g 0,0290 g	0,122 g	0,170 g	1 : 587,2

Löslichkeit des Papaverins in Aether (spez. Gew. 0,722) bei 18°. Spez. Gew. 0,7183.

18. Versuchsreihe. Käufliches Papaverin.

$^1/_2$ St.	23,8841 ccm 23,8841 „	0,0315 g 0,0315 g			
2 St.	23,8841 ccm 23,8841 „	0,0314 g 0,0315 g	0,132 g	0,183 g	1 : 545,4

19. Versuchsreihe. Käufl. Papaverin, aus 85% Alkohol umkryst.

$^1/_2$ St.	23,8841 ccm 23,8841 „	0,0314 g 0,0312 g			
2 St.	9,2609 ccm 9,2609 „	0,0122 g 0,0120 g	0,131 g	0,182 g	1 : 548,5

20. Versuchsreihe. Nach Pictet und Kramers gereinigtes Papaverin.

$^1/_2$ St.	23,8841 ccm 23,8841 „	0,0340 g 0,0344 g			
2 St.	23,8841 ccm 23,8841 „	0,0339 g 0,0341 g	0,142 g	0,198 g	1 : 504,0

Für die Löslichkeit des gereinigten Papaverins in Aether ergeben sich folgende Werte:

1 Mol = 351,17 g Papaverin löst sich in 288,04 l Aether (über Na dest) und in 246,39 l Aether (spez. Gew. 0,7183).

1 Liter der bei 18° gesättigten Lösung enthält 1,22 bezw. 1,42 g Papaverin.

Das Löslichkeitsverhältnis für Aether (über Na dest.) bei 18° ist 1:587,2, für Aether (spez Gew. 0,7183) 1:504,2.

In der Literatur findet sich hierüber folgende Angabe:

[1]) Beilstein bei 10° 1:258.

Löslichkeit des Papaverins in wassergesätt. Aether bei 18°. Spez. Gew. 0,7213.

21. Versuchsreihe. Käufliches Papaverin.

½ St.	23,8841 ccm	0,0429 g			
	23,8841 „	0,0432 g			
2 St.	23,8841 ccm	0,0434 g			
	23,8841 „	0,0429 g	0,181 g	0,250 g	1:399,0

22. Versuchsreihe. Käufliches Papaverin, als 85% Alkohol umkryst.

½ St.	23,8841 ccm	0,0420 g			
	23,8841 „	0,0419 g			
2 St.	23,8841 ccm	0,0421 g			
	23,8841 „	0,0419 g	0,176 g	0,244 g	1:408,8

23. Versuchsreihe. Nach Pictet und Kramers gereinigt es Papaverin.

½ St.	23,8841 ccm	0,0458 g			
	23,8841 „	0,0455 g			
2 St.	23,8841 ccm	0,0456 g			
	23,8841 „	0,0460 g	0,192 g	0,266 g	1:374,9

Für die Löslichkeit des gereinigten Papaverins in wassergesättigtem Aether ergaben sich folgende Werte:

[1]) Beilstein, l. c. IV, 439.

1 Mol = 351,17 g Papaverin löst sich in 182,52 l wassergesättigten Aethers von 18°.

1 Liter der bei 18° gesättigten Lösung enthält 1,92 g Papaverin.

Das Löslichkeitsverhältnis für wassergesättigten Aether bei 18° ist 1:374,9.

Literaturangaben hierüber sind mir nicht bekannt.

Löslichkeit des Papaverins in Benzol bei 18°.
Spez. Gew. der Benzollösung 0,8863.

24. Versuchsreihe. Käufliches Papaverin.

½ St.	23,8841 ccm	0,7908 g			
	23,8841 „	0,7906 g			
2 St.	23,8841 ccm	0,7922 g			
	23,8841 „	0,7904 g	3,313 g	3,738 g	1 : 25,7

25. Versuchsreihe. Käufliches Papaverin, aus 85% Alkohol umkryst.

½ St.	23,8841 ccm	0,7954 g			
	23,8841 „	0,7920 g			
2 St.	23,8841 ccm	0,7926 g			
	23,8841 „	0,7966 g	3,327 g	3,754 g	1 : 25,6

26. Versuchsreihe. Nach Pictet und Kramers gereinigtes Papaverin.

½ St.	23,8841 ccm	0,8057 g			
	23,8841 „	0,8044 g			
2 St.	23,8841 ccm	0,8054 g			
	23,8741 „	0,8058 g	3,373 g	3,806 g	1 : 25,3

Für die Löslichkeit des gereinigten Papaverins in Benzol bei 18° ergeben sich folgende Werte:

1 Mol = 351,17 g Papaverin löst sich in 10,08 l Benzol von 18°.

1 Liter der bei 18° gesättigten Lösung enthält 33,73 g Papaverin.

Das Löslichkeitsverhältnis in Benzol von 18° beträgt 1 : 25,3.

Literaturangaben hierüber sind mir nicht bekannt.

Löslichkeit des Papaverins in wassergesättigtem Benzol bei 18°. Spez. Gew. der Benzollösung 0,8863.

27. Versuchsreihe. Käufliches Papaverin.

½ St.	23,8841 ccm	0,7736 g			
	23,8841 „	0,7754 g			
2 St.	23,8841 ccm	0,7741 g			
	23,8841 „	0,7750 g	3,243 g	3,659 g	1 : 26,3

28. Versuchsreihe. Käufl. Papaverin, aus 85% Alkohol umkryst.

½ St.	23,8841 ccm	0,7817 g			
	23,8841 „	0,7865 g			
2 St.	23,8841 ccm	0,7834 g			
	23,8841 „	0,7855 g	3,284 g	3,706 g	1 : 26,0

29. Versuchsreihe. Nach Pictet u. Kramers gerein. Papaverin.

½ St.	23,8841 ccm	0,7969 g			
	23,8841 „	0,7965 g			
2 St.	23,8841 ccm	0,7966 g			
	23,8841 „	0,7965 g	3,335 g	3,763 g	1 : 25,5

Für die Löslichkeit des gereinigten Papaverins in wassergesättigtem Benzol bei 18° ergeben sich folgende Werte:

1 Mol = 351,17 g Papaverin löst sich in 10,16 l Benzol von 18°.

1 Liter der bei 18° gesättigten Lösung enthält 33,35 g Papaverin.

Das Löslichkeitsverhältnis in wassergesättigtem Benzol von 18° beträgt 1:25,5.

Löslichkeit des Papaverins in Tetrachlorkohlenstoff bei 18°. Spez. Gew. 1,5984.

30. Versuchsreihe. Käufliches Papaverin.

½ St.	23,8841 ccm	0,1614 g			
	23,8841 „	0,1616 g			
2 St.	23,8841 ccm	0,1617 g			
	23,8841 „	0,1613 g	0,676 g	0,423 g	1:235,4

31. Versuchsreihe. Käufliches Papaverin, aus 85% Alkohol umkryst.

½ St.	23,8841 ccm	0,1648 g			
	23,8841 „	0,1642 g			
2 St.	23,8841 ccm	0,1643 g			
	23,8841 „	0,1643 g	0,687 g	0,430 g	1:231,4

32. Versuchsreihe. Nach Pictet und Kramers gereinigtes Papaverin.

½ St.	23,8841 ccm	0,1676 g			
	23,8841 „	0,1671 g			
2 St.	23,8841 ccm	0,1674 g			
	23,8841 „	0,1678 g	0,702 g	0,439 g	1:226,8

Für die Löslichkeit des gereinigten Papaverins in Tetrachlorkohlenstoff bei 18° ergeben sich folgende Werte:

1 Mol = 351,17 g Papaverin löst sich in 49,82 l Tetrachlorkohlenstoff von 18°.

1 Liter der bei 18° gesättigten Lösung enthält 7,02 g Papaverin.

Das Löslichkeitsverhältnis in Tetrachlorkohlenstoff bei 18° beträgt 1 : 226,8.

Löslichkeit des Papaverins in wassergesättigtem Tetrachlorkohlenstoff bei 18°. Spez. Gew. 1,5984.

33. Versuchsreihe. Käufliches Papaverin.

½ St.	23,8841 ccm	0,1573 g			
	23,8841 „	0,1568 g			
2 St.	23,8841 ccm	0,1573 g			
	23,8841 „	0,1569 g	0,658 g	0,412 g	1 : 242,0

34. Versuchsreihe. Käufliches Papaverin, aus 85 % Alkohol umkryst.

½ St.	23,8841 ccm	0,1564 g			
	23,8841 „	0,1560 g			
2 St.	23,8841 ccm	0,1565 g			
	23,8841 „	0,1565 g	0,655 g	0,410 g	1 : 243,2

35. Versuchsreihe. Nach Pictet und Kramers gereinigtes Papaverin.

½ St.	23,8841 ccm	0,1659 g			
	23,8841 „	0,1656 g			
2 St.	23,8841 ccm	0,1657 g			
	23,8841 „	0,1655 g	0,693 g	0,434 g	1 : 229,6

Für die Löslichkeit des Papaverins in wassergesättigtem Tetrachlorkohlenstoff bei 18° ergeben sich folgende Werte:

1 Mol = 351,17 g Papaverin löst sich in 50,45 l wassergesättigtem Tetrachlorkohlenstoff von 18°.

1 Liter der bei 18° gesättigten Lösung enthält 6,55 g Papaverin.

Das Löslichkeitsverhältnis im wassergesättigten Tetrachlorkohlenstoff bei 18° beträgt 1 : 229,6.

Löslichkeit des Strychnins in Aether (über Na dest.) bei 18°. Spez. Gew. 0,7159.

36. Versuchsreihe. Strychnin, aus 85% Alkohol umkryst.

½ St.	23,8841 ccm	0,0067 g			
	23,8841 „	0,0068 g			
2 St.	23,8841 ccm	0,0068 g			
	23,8841 „	0,0068 g	0,028 g	0,040 g	1 : 2513,5

37. Versuchsreihe. Käufliches Strychnin.

½ St.	23,8841 ccm	0,0069 g			
	23,8841 „	0,0068 g			
2 St.	23,8841 ccm	0,0067 g			
	23,8841 „	0,0069 g	0,028 g	0,040 g	1 : 2513,5

Löslichkeit des Strychnins in Aether (spez. Gew. 0,722) bei 18°. Spez. Gew. 0,7183.

38. Versuchsreihe. Strychnin, aus 85% Alkohol umkryst.

½ St.	23,8841 ccm	0,0072 g			
	23,8841 „	0,0076 g			
2 St.	23,8841 ccm	0,0077 g			
	23,8841 „	0,0076 g	0,032 g	0,045 g	1 : 2441,6

39. Versuchsreihe. Käufliches Strychnin.

½ St.	23,8841 ccm	0,0073 g			
	23,8841 „	0,0072 g			
2 St.	23,8841 ccm	0,0072 g			
	23,8841 „	0,0074 g	0,031 g	0,042 g	1 : 2349,2

Für die Löslichkeit des gereinigten Strychnins in Aether bei 18° ergeben sich folgende Werte:

1 Mol = 334,187 g Strychnin löst sich in 1173,32 l Aether (über Na dest.) oder in 1042,93 l Aether (spez. Gew. 0,7183).

1 Liter der bei 18° gesättigten Lösung enthält 0,28 bezw. 0,32 g Strychnin.

Das Löslichkeitsverhältnis beträgt für Aether (über Na dest.) 1 : 2513,5, für Aether (sp. G. 0,7183) 1 : 2441,6.

In der Literatur finden sich folgende Angaben:

Beilstein[1]) 1 : 1250,0.
Müller[2]) 1 : 2317,4.
Tamba[3]) 1 : 4310,3.

Löslichkeit des Strychnin in wassergesättigt. Aether bei 18°. Spez. Gew. 0,7213.

40. Versuchsreihe. Strychnin, aus 85 % Alkohol umkryst.

1/2 St.	23,8841 ccm	0,0080 g			
	23,8841 „	0,0080 g			
2 St.	23,8841 ccm	0,0082 g			
	23,8841 „	0,0082 g	0,034 g	0,048 g	1 : 2098,9

41. Versuchsreihe. Käufliches Strychnin.

1/2 St.	23,8841 ccm	0,0090 g			
	23,8841 „	0,0090 g			
2 St.	23,8841 ccm	0,0089 g			
	23,8841 „	0,0090 g	0,037 g	0,052 g	1 : 1923,9

Für die Löslichkeit des gereinigten Strychnins in wassergesättigtem Aether bei 18° ergeben sich folgende Werte:

[1]) Beilstein, l. c. III., 935.
[2]) Müller, l. c. 266.
[3]) Tamba, l. c. 2, 767.

1 Mol = 334,187 g Strychnin löst sich in 972,46 l wassergesättigten Aethers von 18°.

1 Liter der bei 18° gesättigten Lösung enthält 0,34 g Strychnin.

Das Löslichkeitsverhältnis in wassergesättigtem Aether von 18° beträgt 1 : 2098,9.

In der Literatur findet sich die Angabe:

Müller[1]) 1 : 1951,7.

Löslichkeit des Strychnins in Benzol bei 18°.
Spez. Gew. 0,8813.

42. Versuchsreihe. Strychnin, aus 85% Alkohol umkryst.

½ St.	23,8841 ccm 23,8841 „	0,1539 g 0,1524 g			
2 St.	23,8841 ccm 23,8841 „	0,1516 g 0,1524 g	0,636 g	0,722 g	1 : 135,2

43. Versuchsreihe. Käufliches Strychnin.

½ St.	23,8841 ccm 23,8841 „	0,1522 g 0,1518 g			
2 St.	23,8841 ccm 23,8841 „	0,1521 g 0,1518 g	0,636 g	0,722 g	1 : 135,2

Für die Löslichkeit des gereinigten Strychnins in Benzol bei 18° ergeben sich folgende Werte:

1 Mol = 334,187 g Strychnin löst sich in 51,28 l Benzol bei 18°.

1 Liter der bei 18° gesättigten Lösung enthält 6,36 g Strychnin.

[1]) Müller, l. c. 258.

Das Löslichkeitsverhältnis in Benzol von 18° beträgt 1:135,2.

In der Literatur finden sich folgende Angaben:

Beilstein[1]) 1:164,7.

Müller[2]) 1:129,9.

Löslichkeit des Strychnins in wassergesättigtem Benzol bei 18°. Spez. Gew. 0,8813.

44. Versuchsreihe. Strychnin, aus 85% Alkohol umkryst.

½ St.	23,8841 ccm	0,1413 g			
	23,8841 „	0,1418 g			
2 St.	23,8841 ccm	0,1414 g			
	23,8841 „	0,1418 g	0,593 g	0,673 g	1:147,5

45. Versuchsreihe. Käufliches Strychnin.

½ St.	23,8841 ccm	0,1436 g			
	23,8841 „	0,1442 g			
2 St.	23,8841 „	0,1437 g			
	23,8841 „	0,1441 g	0,602 g	0,684 g	1:145,2

Für die Löslichkeit des gereinigten Strychnins in wassergesättigtem Benzol bei 18° ergeben sich folgende Werte:

1 Mol = 334,187 g Strychnin löst sich in 55,96 l wassergesättigtem Benzol von 18°.

1 Liter der bei 18° gesättigten Lösung enthält 5,93 g Strychnin.

Das Löslichkeitsverhältnis im wassergesättigten Benzol von 18° beträgt 1:147,5.

[1]) Beilstein, l. c. III., 935.

[2]) Müller, l. c. 258.

Löslichkeit des Strychnins in Tetrachlorkohlenstoff bei 18°. Spez. Gew. 1,5984.

46. Versuchsreihe. Strychnin, aus 85% Alkohol umkryst.

½ St.	23,8841 ccm 23,8841 „	0,0659 g 0,0662 g			
2 St.	23,8841 ccm 23,8841 „	0,0659 g 0,0659 g	0,276 g	0,173 g	1 : 577,0

47. Versuchsreihe. Käufliches Strychnin.

½ St.	23,8841 ccm 23,8841 „	0,0659 g 0,0659 g			
2 St.	23,8481 ccm 23,8841 „	0,0660 g 0,0659 g	0,276 g	0,173 g	1 : 577,0

Für die Löslichkeit des Strychnins in Tetrachlorkohlenstoff bei 18° ergeben sich folgende Werte:

1 Mol = 334,187 g Strychnin löst sich in 120,64 l Tetrachlorkohlenstoff von 18°.

1 Liter der bei 18° gesättigten Lösung enthält 2,76 g Strychnin.

Das Löslichkeitsverhältnis in Tetrachlorkohlenstoff bei 18° beträgt 1 : 577,0.

In der Literatur findet sich die Angabe:

Müller [1]) 1 : 632,0.

Löslichkeit des Strychnins in wassergesättigt. Tetrachlorkohlenstoff bei 18°. Spez. Gew. 1,5984.

48. Versuchsreihe. Strychnin, aus 85% Alkohol umkryst.

½ St.	23,8841 ccm 23,8841 „	0,0647 g 0,0646 g			
2 St.	23,8841 ccm 23,8841 „	0,0648 g 0,0645 g	0,271 g	0,169 g	1 : 590,7

[1]) Müller, l. c. 258.

49. Versuchsreihe. Käufliches Strychnin.

½ St.	23,8841 ccm 23,8841 „	0,0644 g 0,0646 g			
2 St.	23,8841 ccm 23,8841 „	0,0645 g 0,0644 g	0,270 g	0,169 g	1 : 590,7

Für die Löslichkeit des Strychnins im wassergesättigten Tetrachlorkohlenstoff bei 18° ergeben sich folgende Werte:

1 Mol = 334,187 g Strychnin löst sich in 123,50 l wassergesättigten Tetrachlorkohlenstoffs von 18°.

1 Liter der bei 18° gesättigten Lösung enthält 2,71 g Strychnin.

Das Löslichkeitsverhältnis in wassergesättigtem Tetrachlorkohlenstoff beträgt 1:590,7.

Löslichkeit des Cinchonins in Aether (über Na dest.) bei 18°. Spez. Gew. 0,7159.

50. Versuchsreihe. Cinchonin, aus 85 % Alkohol umkryst.

½ St.	23,8841 ccm 23,8841 „	0,0054 g 0,0054 g			
2 St.	23,8841 ccm 23,8841 „	0,0054 g 0,0056 g	0,023 g	0,032 g	1 : 3107,9

51. Versuchsreihe. Käufliches Cinchonin.

½ St.	23,8841 ccm 23,8841 „	0,0046 g 0,0045 g			
2 St.	23,8841 ccm 23,8841 „	0,0045 g 0,0045 g	0,019 g	0,026 g	1 : 3799,8

Löslichkeit des Cinchonins in Aether (Sp. Gew. 0,722) bei 18°. Spez. Gew. 0,7183.

52. Versuchsreihe. Cinchonin, aus 85% Alkohol umkryst.

6 St.	23,8841 ccm	0,0058 g			
	23,8841 „	0,0057 g			
24 St.	23,8841 ccm	0,0058 g			
	23,8841 „	0,0059 g	0,025 g	0,034 g	1 : 2931,7

53. Versuchsreihe. Käufliches Cinchonin.

6 St.	23,8841 ccm	0,0059 g			
	23,8841 „	0,0059 g			
24 St.	23,8841 ccm	0,0058 g			
	23,8841 „	0,0059 g	0,025 g	0,034 g	1 : 2931,7

Für die Löslichkeit des gereinigten Cinchonins in Aether bei 18° ergeben sich folgende Werte:

1 Mol = 294,187 g Cinchonin löst sich in 1277,12 l Aether (über Na dest.) oder in 1200,67 l Aether (spez. Gew. 0,7183) bei 18°.

1 Liter der bei 18° gesättigten Lösung enthält 0,23 g bezw. 0,25 g Cinchonin.

Das Löslichkeitsverhältnis bei 18° beträgt für Aether (über Na dest.) 1:3107,9, für Aether (spez. Gew. 0, 7183) 1:2931,7.

In der Literatur finden sich darüber folgende Angaben:

Beilstein[1]) bei 10° 1:371.

Müller[2]) 1:1000,8.

---

[1]) Beilstein, l. c. III., 828.

[2]) Müller, l. c. 248.

Löslichkeit des Cinchonins im wassergesättigten Aether bei 18°. Spez. Gew. 0,7213.

54. Versuchsreihe. Cinchonin, aus 85% Alkohol umkryst.

6 St.	23,8841 ccm 23,8841 „	0,0108 g 0,0108 g			
24 St.	23,8841 ccm 23,8841 „	0,0108 g 0,0107 g	0,045 g	0,062 g	1 : 1601,6

55. Versuchsreihe. Käufliches Cinchonin.

6 St.	23,8841 ccm 23,8841 „	0,0097 g 0,0099 g			
24 St.	23,8841 ccm 23,8841 „	0,0099 g 0,0098 g	0,041 g	0,057 g	1 : 1748,0

Für die Löslichkeit des gereinigten Cinchonins in wassergesättigtem Aether bei 18° ergeben sich folgende Werte:

1 Mol = 294,187 g Cinchonin löst sich in 653,20 l wassergesättigten Aethers bei 18°.

1 Liter der bei 18° gesättigten Lösung enthält 0,45 g Cinchonin.

Das Löslichkeitsverhältnis im wassergesättigten Aether von 18° beträgt 1 : 1601,6.

In der Literatur findet sich hierüber die Angabe:

Müller[1]) 1 : 811,4

Löslichkeit des Cinchonins in Benzol bei 18°. Spez. Gew. 0,8813.

56. Versuchsreihe. Cinchonin, aus 85% Alkohol umkryst.

6 St	48,2728 ccm 48,2728 „	0,0088 g 0,0090 g			
24 St.	48,2728 ccm 48,2728 „	0,0085 g 0,0085 g	0,018 g	0,020 g	1 : 5004,0

[1]) Müller, l. c. 248.

57. Versuchsreihe. Käufliches Cinchonin.

6 St.	23,8841 ccm	0,0046 g			
	23,8841 „	0,0044 g			
24 St.	23,8841 ccm	0,0044 g			
	23,8841 „	0,0044 g	0,018 g	0,021 g	1 : 4782,9

Für die Löslichkeit des gereinigten Cinchonins in Benzol bei 18° ergeben sich demnach folgende Werte:

1 Mol = 294,187 g Cinchonin löst sich in 1670,38 l Benzol bei 18°.

1 Liter der bei 18° gesättigten Lösung enthält 0,18 g Cinchonin.

Das Löslichkeitsverhältnis für Benzol von 18° beträgt 1:5004,0.

In der Literatur findet sich darüber die Angabe:

Müller[1]) 1:1833,8.

Löslichkeit des Cinchonins im wassergesättigten Benzol bei 18°. Spez. Gew. 0,8813.

58. Versuchsreihe. Cinchonin, aus 85% Alkohol umkryst.

6 St.	48,2728 ccm	0,0038 g			
	48,2728 „	0,0087 g			
24 St.	48,2728 ccm	0,0086 g			
	48,2728 „	0,0088 g	0,018 g	0,020 g	1 : 4889,0

59. Versuchsreihe. Käufliches Cinchonin.

6 St.	23,8841 ccm	0,0044 g			
	23,8841 „	0,0044 g			
24 St.	23,8841 ccm	0,0045 g			
	23,8841 „	0,0044 g	0,019 g	0,021 g	1 : 4729,1

Für die Löslichkeit des gereinigten Cinchonins in wassergesättigtem Benzol bei 18° ergeben sich folgende Werte:

[1]) Müller l. c. 248.

1 Mol = 294,187 g Cinchonin löst sich in 1594,85 l wassergesättigten Benzols von 18°.

1 Liter der bei 18° gesättigten Lösung enthält 0,18 g Cinchonin.

Das Löslichkeitsverhältnis in wassergesättigtem Benzol von 18° beträgt 1:4889,0.

Löslichkeit des Cinchonins in Tetrachlorkohlenstoff bei 18°. Spez. Gew. 1,5984.

60. Versuchsreihe. Cinchonin, aus 85% Alkohol umkryst.

6 St.	23,8841 ccm	0,0018 g			
	23,8841 „	0,0018 g			
24 St.	23,8841 ccm	0,0018 g	0,008 g	0,005 g	1:20633,8
	23,8841 „	0,0019 g			

61. Versuchsreihe. Käufliches Cinchonin.

6 St.	23,8841 ccm	0,0019 g			
	23,8841 „	0,0017 g			
24 St.	23,8841 ccm	0,0019 g	0,007 g	0,005 g	1:21207,0
	23,8841 „	0,0017 g			

Für die Löslichkeit des gereinigten Cinchonins in Tetrachlorkohlenstoff ergeben sich folgende Werte:

1 Mol = 294,187 g Cinchonin löst sich in 3797,64 l Tetrachlorkohlenstoff von 18°.

1 Liter der bei 18° gesättigten Lösung enthält 0,08 g Cinchonin.

Das Löslichkeitsverhältnis für Tetrachlorkohlenstoff von 18° beträgt 1:20633,81.

In der Literatur findet sich der Wert:

Müller[1]) 1:2770,1.

[1]) Müller, l. c. 248.

Löslichkeit des Cinchonins in wassergesättigtem Tetrachlorkohlenstoff bei 18°. Spez. Gew. 1,5984.

62. Versuchsreihe. Cinchonin, aus 85% Alkohol umkryst.

6 St.	23 8841 ccm 23,8841 „	0,0016 g 0,0017 g			
24 St.	23,8841 ccm 23,8841 „	0,0017 g 0,0017 g	0,007 g	0,004 g	1 : 22454,7

63. Versuchsreihe. Käufliches Cinchonin.

6 St.	23,8841 ccm 23,8841 „	0,0016 g 0,0018 g			
24 St.	23,8841 ccm 23,8841 „	0,0016 g 0,0017 g	0,007 g	0,004 g	1 : 23135,0

Für die Löslichkeit des gereinigten Cinchonins in wassergesättigtem Tetrachlorkohlenstoff ergeben sich demnach folgende Werte:

1 Mol = 294,187 g Cinchonin löst sich in 4132,73 l wassergesättigten Tetrachlorkohlenstoffs von 18°.

1 Liter der bei 18° gesättigten Lösung enthält 0,07 g Cinchonin.

Das Löslichkeitsverhältnis für wassergesättigtem Tetrachlorkohlenstoff von 18° beträgt 1:22454,7.

Der besseren Uebersicht halber folgen die Löslichkeitswerte nochmals in Tabellenform.

Um 1 g des betreffenden Alkaloids zu lösen, sind erforderlich an Lösungsmitteln, in g ausgedrückt:

Tabelle 1.

Lösungsmittel	Narkotin Mol. Gew. 413,185		Papaverin Mol. Gew. 351,17			Strychnin Mol. Gew. 334,187		Cinchonin Mol. Gew. 294,202	
	Umkryst.	Käufl.	Umkryst.	Käufl.	Gerein.	Umkryst.	Käufl.	Umkryst.	Käufl.
Aether, über Na dest.	257,1	257,9	612,5	601,4	587,2	2513,5	2513,5	3107,9	3798,8
Aether, spez. Gew. 0,722	236,5	236,5	548,5	545,4	504,0	2441,6	2349,2	2931,7	2931,7
Aether, wassergesättigt	212,7	199,1	408,8	399,0	374,9	2098,9	1923,9	1601,6	1748,0
Benzol	16,1	16,1	25,6	25,7	25,3	135,2	135,2	5004,0	4782,9
Benzol, wassergesättigt	16,1	16,1	26,0	26,3	25,5	147,5	145,2	4889,0	4729,1
Tetrachlorkohlenstoff	167,6	167,6	231,4	235,4	226,8	577,0	577,0	20633,8	21207,0
Tetrachlorkohlenstoff, wasserges.	167,6	167,6	243,2	242,0	229,6	590,7	590,7	22454,7	23135,1

Fassen wir die Versuchsergebnisse über die Löslichkeit der krystallwasserfreien Alkaloide in den 3 untersuchten Lösungsmitteln zusammen, so ergibt sich folgendes:

1. Bei allen 4 in Betracht kommenden Alkaloiden ist die Löslichkeit im wassergesättigten Aether größer als im wasserfreien, über Natrium destillierten. Besonders scharf tritt dies beim Narkotin, Papaverin und Cinchonin hervor. Während Narkotin im trocknen Aether nur im Verhältnis 1 : 257,1 sich löst, ist dasselbe Verhältnis beim wassergesättigten Aether 1 : 212,7. Beim Papaverin sind die entsprechenden Zahlen für trockenen Aether 1 : 587,2, für wassergesättigten Aether 1 : 374,9, für Cinchonin 1 : 3107,9 und 1 : 1601,6.

Noch deutlicher treten diese Löslichkeitserhöhungen hervor, wenn man für die einzelnen Alkaloide die prozentuelle Löslichkeitserhöhung als Verhältnis der absoluten Zu-

nahme der Löslichkeit im wassergesättigten zur Löslichkeit im wasserfreien Aether berechnet. Wenn man durch l_1 die Löslichhheit des Alkaloids im wasserfreien Aether bezeichnet, durch l_0 diejenige im wassergesättigten Aether, so ergibt der Ausdruck $\frac{l_1 - l_0}{l_0}$ die gewünschte prozentuelle Erhöhung. Es ergibt sich hierbei für Narkotin ein Wert von 20,87, für Papaverin von 56,63, für Cinchonin von 94,05 in Prozenten,

Für die Erklärung dieser Löslichkeitserhöhung im wassergesättigten Aether kommen zwei Möglichkeiten in Betracht.

Einerseits könnte es sich um Bildung von Hydraten handeln. Diese Möglichkeit entspricht der Annahme, daß diese Alkaloide beim Auflösen in wasserhaltigen Lösungsmitteln sich teilweise hydratisieren, wodurch die Konzentration der wasserfreien Molekel in der Lösung erniedrigt wird. Da aber das Gleichgewicht mit dem festen wasserfreien Stoffe nur bei einer gewissen Konzentration der wasserfreien Molekel bestehen kann, so resultiert daraus im Sinne des Massenwirkungsgesetzes eine Löslichkeitszunahme des wasserfreien Alkaloids.

Indes scheint diese Annahme um so weniger wahrscheinlich, als Hydrate der in Betracht kommenden Alkaloide im festen Zustande überhaupt nicht bekannt sind.

Die zweite in Betracht kommende Möglichkeit besteht darin, daß man die Löslichkeitszunahme der betreffenden Alkaloide in wasserhaltigen Lösungsmitteln als den Fall einer sogenannten gegenseitigen Löslichkeitsbeeinflussung ansehen kann Eine thermodynamische Ueberlegung fordert nun, daß eine solche Löslichkeitsbeeinflussung, wenn sie wirklich stattfindet, eine gegenseitige sein muß, d. h. wenn der Zusatz von Wasser zu Aether die Löslichkeit der Alkaloide erhöht, so muß umgekehrt auch der Zusatz von Alkaloiden zum Aether die Löslichkeit von Wasser in Aether erhöhen.[1])

[1]) Rothmund, Zeitschr. f. Elektrochem. 7, 675, 1901.

So hat z B. Meyer[1]) gefunden, daß die Erhöhung der Löslichkeit des Nitrophenols in Benzol, Xylol und Chloroform durch Zusatz von Wasser einer Zunahme der Löslichkeit des Wassers in den genannten Lösungsmitteln durch Zusatz von Nitrophenol entspricht.

Um diese Ansicht zu prüfen, wurde die Löslichkeit des Wassers in einer mit Narkotin und Papaverin gesättigten Aetherlösung untersucht. Diese beiden Alkaloide wurden deshalb gewählt, weil bei ihnen neben einer im Vergleich zu den übrigen Alkaloiden nicht unbedeutenden Löslichkeit auch eine starke Löslichkeitserhöhung durch das Wasser vorliegt.

Ein genau abgemessenes Volumen der gesättigten ätherischen Lösung wurde abgewogen und darauf mit etwa 2 ccm Wasser in Anwesenheit von festem Narkotin und Papaverin längere Zeit geschüttelt Die Gegenwart von festem Alkaloid schien zweckmäßig zu sein, um eventuell Verluste an Alkaloid durch Verteilung zwischen wassergesättigtem Aether und äthergesättigtem Wasser, das im Ueberschuß war, zu vermeiden. Von einer direkten Wasserbestimmung des mit Narkotin und Papaverin gesättigten Aethers wurde abgesehen. Es wurde vielmehr zu diesem Zwecke das spezifische Gewicht der Lösungen benützt.

Die erhaltenen Resultate sind in der folgenden Tabelle ausgeführt:

	Narkotin		Papaverin
Spez. Gew. des Aethers:		0,7159	
Spez. Gew. d. gesättigten äther. Alkaloid-Lös :	0,7159		0,7155
Spez. Gew. des wassergesättigten Aethers:		0,7213	
Spez. Gew. d. wasserges. äther. Alkaloid-Lös.:	0,7220		0,7229

[1]) Siehe Rothmund „Löslichkeit und Löslichkeitsbeeinflussung“, Handb. d. angew. phys. Chemie, Leipzig 1907, Bd. 7, S. 145.

Man ersieht aus diesen Zahlen, daß die Sättigung des Aethers mit Narkotin ohne jeden Einfluß auf das spezifische Gewicht bleibt. Auch die Sättigung mit Papaverin ändert das spezifische Gewicht wenig. Denn der Wert des letzteren ist bei der gesättigten Papaverinlösung (0,7155) dem des trocknen Aethers (0,7159) beinahe gleich. Dagegen treten diese Lösungen nach dem Sättigen mit Wasser mit einem spez. Gewicht von 0,7220 bezw. 0,7229 auf, während das spez. Gew. des wassergesättigten Aethers nur 0,7213 beträgt.

Betrachtet man das spezifische Gewicht des Aethers als Maß für den Wassergehalt desselben, so ergibt sich, daß ein an Narkotin oder Papaverin gesättigter Aether tatsächlich im Stande ist, mehr Wasser aufzulösen, als alkaloidfreier Aether.

Damit ist auch der Beweis erbracht, daß in diesem Falle nur eine gegenseitige Löslichkeitsbeeinflussung vorliegt. Dieselben Verhältnisse liegen wahrscheinlich auch bei den übrigen Alkaloiden vor.

Bei den anderen Lösungsmitteln Benzol und Tetrachlorkohlenstoff ist ein nennenswerter Einfluß des Wassergehaltes auf die Löslichkeit der Alkaloide nicht bemerkbar. Dies wird wohl auf die sehr geringe Löslichkeit des Wassers in diesen Lösungsmitteln zurückzuführen sein.

2. Ordnet man die 4 untersuchten Alkaloide nach ihrer Löslichkeit in den einzelnen Lösungsmitteln, so ergibt sich für alle 3 Lösungsmittel ein- und dieselbe Reihenfolge. Narkotin mit dem höchsten Molekulargewfcht = 413,185 hat die größte Löslichkeit, dann folgt Papaverin mit dem Molekulargewicht = 351,17, dann Strychnin mit dem Molekulargewicht = 334,187. Die geringste Löslichkeit besitzt das Cinchonin mit dem niedersten Molekulargewicht = 294,202.

3. Berücksichtigt man die konstitutionell verwandten Opiumalkaloide Narkotin und Papaverin, so sieht man, daß sie insoferne eine besondere Stellung einnehmen, als bei

ihnen die Löslichkeit in den 3 untersuchten Lösungsmitteln im Vergleich zu den übrigen 2 Alkaloiden sehr bedeutend ist.

Ihre Verwandtschaft tritt besonders zutage, wenn man ihre Löslichkeit in Benzol und Tetrachlorkohlenstoff in Betracht zieht. Es ergibt sich dann, daß die Grammolzahl von Tetrachlorkohlenstoff, welcher notwendig ist, um ein Grammol Narkotin zu lösen, zu der entsprechenden Menge Benzol sich wie 1 : 5,1 verhält, während für Papaverin die entsprechende Zahl sich zu 1 : 4,5 berechnet.

Tabelle 2.

Lösungsmittel:	Narkotin	Papaverin
Aether:	106221 g pro Grammol . . .	206205
	1434 Grammol pro Grammol	2784
Benzol:	6966 g pro Grammol . . .	8848
	89 Grammol pro Grammol	114
Tetrachlorkohlenstoff:	69248 g pro Grammol . . .	79643
	450 Grammol pro Grammol	518

89 : 450 = 1 : 5,1 114 : 518 = 1 : 4,5.

III. Die Löslichkeit der krystallwasserhaltigen Alkaloide.

Brucin, Chinin und Morphin bilden krystallwasserhaltige Verbindungen und zwar krystallisiert bei der üblichen Darstellung Brucin mit 4, Chinin mit 3 und Morphin mit 1 Molekel Wasser.

Bei der Bestimmung der Löslichkeit dieser Alkaloide in wasserfreien Lösungsmitteln muß der Umstand berücksichtigt werden, daß diese Alkaloide im Stande sind, Verbindungen von verschiedenem Wassergehalt zu bilden. Diese Verbindungen haben den ausgesprochenen Charakter der

Dissoziationsstufen, indem jeder Hydratationsform eine gewisse Dissoziationsspannung des Wassers zukommt. Stellt man z. B. Brucin aus wässriger Lösung her, so erhält man eine Verbindung mit 4 Molekeln Wasser, die jedoch nicht gleichwertig sind. Während die ersten 2,5 Molekeln eine Dampfspannung haben, die größer ist als die Wasserdampfspannung der Luft bei Zimmertemperatur, besitzen die übrigen anderthalb Molekeln eine Dampfspannung, welche derjenigen der Luft sehr nahe kommt. Dies ersieht man ohne weiteres aus der allmähligen Gewichtsabnahme in der Luft aufbewahrten Brucins mit 4 Molekeln Krystallwasser, die nur dann zu Ende kommt, wenn der Krystallwassergehalt auf 1,5 Molekeln gefallen ist.

Man darf mit Recht diese Erscheinung als einen Dissoziationsvorgang auffassen, den man in folgender Weise schematisch darstellen kann:

$$2\,C_{23}H_{26}N_2O_4 \cdot 8\,H_2O = 2\,C_{23}H_{26}N_2O_4 \cdot 3\,H_2O + 5\,H_2O.$$

Da bei der Bestimmung der Löslichkeit der Alkaloide der Wassergehalt derselben von bestimmenden Einfluß sein wird, so wurden bei allen Löslichkeitsbestimmungen lufttrockne Präparate verwendet, deren Wassergehalt nach 2 Methoden quantitativ bestimmt wurde. Einesteils diente dazu die Stickstoffbestimmung nach Kjedahl mit der von Mauz[1]) für die Alkaloide vorgeschlagenen Modifikation, andrerseits die Titration mit $\frac{n}{10}$ Salzsäure. Als Indikator wurde hiefür bei Brucin und Morphin Jodeosin, bei Chinin Hämatoxylin verwendet.

Die Einzelheiten dieser Bestimmungen, welche nach beiden Methoden übereinstimmende Werte ergaben, sind aus den nachfolgenden Zusammenstellungen zu entnehmen. Hier

---

[1]) Mauz „Phys. chem. Untersuchungen über Alkaloide", Dissertation, Stuttgart 1904, S. 39.

sei als Ergebnis nur kurz angeführt, daß die 3 untersuchten Alkaloide in lufttrockenem Zustande folgenden Wassergehalt aufwiesen:

$$\text{Brucin} = 2\,C_{23}H_{26}N_2O_4 \cdot 3\,H_2O$$
$$\text{Chinin} = 2\,C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot 5\,H_2O$$
$$\text{Morphin} = C_{17}H_{19}NO_3 \cdot 1\,H_2O$$

1. Brucin, aus 20 % Alkohol umkrystallisiert.

a) Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl:

Angew. Subst.	Gefunden N.	% Gehalt N.
0,2909 g	0,019257 g	6,62
0,2025 g	0,013487 g	6,66

Berechnet: Brucin + 4 H_2O: 6,02 % N
Brucin + 2 H_2O: 6,57 % N
2 Brucin + 3 H_2O: 6,65 % N
Brucinanhydrid: 7,12 % N

b) Titration mit $\frac{n}{10}$ Salzsäure:

Angew. Subst.	Verbrauchte ccm	Berechnet auf $-1\frac{1}{2}\,H_2O$:
0,3954 g	9,32	0,3926 g
0,3166 g	7,45	0,3138 g

2. Käufliches Brucin.

a) Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl:

Angew. Subst.	Gefunden N.	% Gehalt N.
0,2440 g	0,016177 g	6,63
0,2189 g	0,014645 g	6,69

b) Titration mit $\frac{n}{10}$ Salzsäure:

Angew. Subst.	Verbrauchte ccm	Berechnet auf Brucin mit $1\frac{1}{2}\,H_2O$:
0.4111 g	9,71	0,4090 g
0,3866 g	9,35	0,3939 g

3. Chinin, aus Wasser umkrystallisiert:

a) Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl:

Angew. Subst.	Gefunden N.	% Gehalt N.
0,3426 g	0,025764 g	7,52
0,2998 g	0,022725 g	7,58

Berechnet: Chinin + 3 H_2O: 7,41 % N
Chinin + $2^1/_2$ H_2O: 7,59 % N
Chinin + 2 H_2O: 7,79 % N

b) Titration mit $\frac{n}{10}$ Salzsäure:

Angew. Subst.	Verbrauchte ccm	Berechnet auf + $2^1{}_2$ H_2O:
0,4329 g	11,70	0,4320 g
0,4126 g	11,15	0,4117 g

4. Käufliches Chinin:

a) Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl:

Angew. Subst.	Gefunden N.	% Gehalt N.
0,3248 g	0,024555 g	7,56
0,3655 g	0,027559 g	7,54

b) Titration mit $\frac{n}{10}$ Salzsäure:

Angew. Subst.	Verbrauchte ccm	Berechnet auf $2^1/_2$ H_2O:
0,3916 g	10,56	0,3899 g
0,4101 g	11,05	0,4080 g

5. Morphin, aus 85 % Alkohol umkrystallisiert:

a) Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl:

Angew. Subst.	Gefunden N.	% Gehalt N.
0,1985 g	0,008610 g	4,34
0,2045 g	0,00889 g	4,35

Berechnet für Morphin + 1 H_2O: 4,62 % N.

b) Titration mit $\frac{n}{10}$ Salzsäure:

Angew. Subst.	Verbrauchte ccm	Berechnet für $+ 1 H_2O$:
0,3668 g	12,09	0,3665 g
0,3642 g	12,02	0,3644 g

6. Käufliches Morphin:

a) Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl:

Angew. Subst.	Gefunden N.	% Gehalt N.
0,2002 g	0,008630 g	4,31
0,2021 g	0,008742 g	4,32

b) Titration mit $\frac{n}{10}$ Salzsäure:

Angew. Subst.	Verbrauchte ccm	Berechnet für $+ 1 H_2O$:
0,3444 g	11,35	0,3441 g
0,4211 g	13,88	0,4208 g

Die Löslichkeitsbestimmungen wurden analog den S. 9 gemachten Angaben ausgeführt. Nur wurden die durch Verdunstung der Lösungsmittel gewonnenen Rückstände zum Teil bei etwas höheren Temperaturen getrocknet und zwar Brucin bei 85°, Morphin bei 100°.[1])

Die berechneten Löslichkeitswerte wurden auf die wasserfreien Alkaloide bezogen.

---

[1]) cf. Mauz, „Phys. chem. Untersuchungen über Alkaloide“ Dissert., Stuttgart 1904, S. 49 u. 50.

Löslichkeit des Brucins in Aether (über Na dest.) bei 18°. Spez. Gew. 0,7159.

64. Versuchsreihe. Brucin, aus 20 % Alkohol umkryst.

½ St.	23,8841 ccm 23,8841 „	0,0420 g 0,0420 g			
2 St.	23,8841 ccm 23,8841 „	0,0419 g 0,0420 g	0,176 g	0,245 g	1 : 406,6

65. Versuchsreihe. Käufliches Brucin.

½ St.	23,8841 ccm 23,8841 „	0,0426 g 0,0424 g			
2 St.	23,8841 ccm 23,8841 „	0,0425 g 0,0424 g	0,178 g	0,248 g	1 : 401,8

Löslichkeit des Brucins in Aether (spez. Gew. 0,722) bei 18°. Spez. Gew. 0,7183.

66. Versuchsreihe. Brucin, aus 20 % Alkohol umkryst.

½ St.	23,8841 ccm 23,8841 „	0,0346 g 0,0347 g			
2 St.	23,8841 ccm 23,8841 „	0,0345 g 0,0347 g	0,145 g	0,202 g	1 : 494,8

67. Versuchsreihe. Käufliches Brucin.

½ St.	23,8841 ccm 23,8841 „	0,0342 g 0,0345 g			
2 St.	23,8841 ccm 23,8841 „	0,0342 g 0,0346 g	0,144 g	0,200 g	1 : 497,6

Für die Löslichkeit des gereinigten Brucins + $1\frac{1}{2}\,H_2O$ in Aether ergeben sich folgende Werte:

1 Mol = 421,241 g löst sich in 239,24 l Aether (über Na dest.) und in 290,19 l Aether (spez. Gew. 0,7183) bei 18°.

1 Liter der bei 18° gesättigten Lösung enthält 1,76 g bezw. 1,45 g Strychnin.

Das Löslichkeitsverhältnis beträgt für Aether (über Na dest.) bei 18° 1:406,6, für Aether (spez. Gew. 0,7183) 1:494,8.

In der Literatur finden sich darüber folgende Angaben:

Tamba[1]) 1:503,3.

Müller[2]) 1:133,5.

Beilstein[3]): unlöslich in Aether.

Löslichkeit des Brucins in wassergesättigtem Aether bei 18°. Spez. Gew. 0,7213.

68. Versuchsreihe. Brucin, aus 20% Alkohol umkryst.

½ St.	23,8841 ccm	0,0013 g			
	23,8841 „	0,0012 g			
2 St.	23,8841 ccm	0,0013 g			
	23,8841 „	0,0012 g	0,005 g	0,007 g	1:13781,3

69. Versuchsreihe. Käufliches Brucin.

½ St.	23,8841 ccm	0,0014 g			
	23,8841 „	0,0014 g			
2 St.	23,8841 ccm	0,0014 g			
	23,8841 „	0,0015 g	0,006 g	0,008 g	1:11880,8

Für die Löslichkeit des gereinigten Brucins + $1\frac{1}{2}H_2O$ in wassergesättigtem Aether von 18° ergeben sich folgende Werte:

1 Mol = 421,241 g löst sich in 8048,20 l wassergesättigten Aethers bei 18°.

1 Liter der bei 18° gesättigten Lösung enthält 0,05 g Brucin.

[1]) Tamba, l. c. 767.

[2]) Müller, l. c. 232.

[3]) Beilstein, l. c. III., 944.

Das Löslichkeitsverhältnis beträgt für wassergesättigten Aether von 18° 1:13781,3.

In der Literatur findet sich darüber die Angabe bei Müller[1]) 1:1446,1.

Löslichkeit des Brucins in Benzol bei 18°.
Spez. Gew. der Lösung 0.9022.

70. Versuchsreihe. Brucin, aus 20% Alkohol umkryst.

½ St.	9,2609 ccm 9,2609 „	0,6912 g 0,6926 g			
2 St.	9,2609 ccm 9,2609 „	0,6919 g 0,6921 g	7,472 g	8,282 g	1:11,1

71. Versuchsreihe. Käufliches Brucin.

½ St.	9,2609 ccm 9,2609 „	0,6918 g 0,6909 g			
2 St.	9,2609 ccm 9,2609 „	0,6926 g 0,6918 g	7,475 g	8,285 g	1:11,1

Für die Löslichkeit des gereinigten Brucins + $1\frac{1}{2}H_2O$ in Benzol ergeben sich demnach folgende Werte:

1 Mol = 421,241 g löst sich in 5,29 l Benzol bei 18°.

1 Liter der bei 18° gesättigten Lösung enthält 82,82 g Brucin.

Das Löslichkeitsverhältnis für Benzol von 18° ist 1:11,1.

In der Literatur finden sich darüber die Angaben:

Müller[1]) 1:90,1.

Hager[2]) 1:60.

[1]) Müller, l. c. 232.
[2]) Hager, „Handb. d. pharm. Praxis", S. 630.

Löslichkeit des Brucins in wassergesättigt. Benzol. Spez. Gew. der Lösung 0,9022.

72. Versuchsreihe. Brucin, aus 20 % Alkohol umkryst.

½ St.	9,2609 ccm 9,2609 „	0,6005 g 0,6028 g			
2 St.	9,6209 ccm 9,2009 „	0,6018 g 0,6026 g	6,502 g	7,208 g	1 : 12,9

73. Versuchsreihe. Käufliches Brucin.

½ St.	9,6209 ccm 9,6209 „	0,6009 g 0,6014 g			
2 St.	9.2609 ccm 9,2609 „	0,6017 g 0,6027 g	6,504 g	7,209 g	1 : 12,9

Für die Löslichkeit des gereinigten Brucins + $1\frac{1}{2} H_2O$ in wassergesättigtem Benzol bei 18° ergeben sich folgende Werte:

1 Mol = 421,241 g löst sich in 6,15 l wassergesättigten Benzols bei 18°.

1 Liter der bei 18° gesättigten Lösung enthält 65,02 g Brucin.

Das Löslichkeitsverhältnis für wassergesättigt. Benzol von 18° beträgt 1 : 12,9.

Löslichkeit des Brucins in Tetrachlorkohlenstof bei 18°. Spez. Gew 1,5984.

74. Versuchsreihe. Brucin, aus 20 % Alkohol umkryst.

½ St.	23,8841 ccm 23,8841 „	0,1486 g 0,1489 g			
2 St.	23,8841 ccm 23,8841 „	0,1488 g 0,1877 g	0,623 g	0,390 g	1 : 255,7

75. Versuchsreihe. Käufliches Brucin.

$^1/_2$ St.	23,8841 ccm	0,1482 g			
	23,8841 „	0,1486 g			
2 St.	23,8841 „	0,1488 g			
	23,8841 „	0,1487 g	0,623 g	0,390 g	1 : 255,7

Für die Löslichkeit des gereinigten Brucins + $1^1/_2 H_2O$ in Tetrachlorkohlenstoff bei 18° ergeben sich demnach folgende Werte:

1 Mol = 421,241 g löst sich in 67,37 l Tetrachlorkohlenstoff von 18°.

1 Liter der bei 18° gesättigten Lösung enthält 6,23 g Brucin.

Das Löslichkeitsverhältnis für Tetrachlorkohlenstoff von 18° ist 1:255,7.

In der Literatur findet sich darüber die Angabe:

Müller[1]) 1:1286,4.

Löslichkeit des Brucins in wassergesättigtem Tetrachlorkohlenstoff bei 18°. Spez. Gew. 1,5984.

76. Versuchsreihe. Brucin, aus 20% Alkohol umkryst.

$^1/_2$ St.	23,8841 ccm	0,1459 g			
	23,8841 „	0,1464 g			
2 St.	23,8841 ccm	0,1458 g			
	23,8841 „	0,1468 g	0,612 g	0,383 g	1 : 259,9

77. Veruschsreihe. Käufliches Brucin.

$^1/_2$ St.	23,8841 ccm	0,1440 g			
	23,8841 „	0,1446 g			
2 St.	23,8841 ccm	0,1444 g			
	23,8841 „	0,1445 g	0,605 g	0,378 g	1 : 262,3

[1]) Müller, l. c. 232.

Für die Löslichkeit des gereinigten Brucins + $1^1/_2$ H_2O in wassergesättigtem Tetrachlorkohlenstoff bei 18° ergeben sich demnach folgende Werte:

1 Mol = 421,241 g löst sich in 68,51 l wassergesättigten Tetrachlorkohlenstoffs bei 18°.

1 Liter der bei 18° gesättigten Lösung enthält 6,12 g Brucin

Das Löslichkeitsverhältnis für wassergesättigten Tetrachlorkohlenstoff bei 18° ist 1:259,9.

Löslichkeit des Chinins in Aether (über Na dest.) bei 18°. Spez. Gew. der Lösung 0,7410.

78. Versuchsreihe. Chinin, aus Wasser umkryst.

$^1/_2$ St.	9,2609 ccm 9,2609 „	0,1450 g 0,1468 g			
2 St.	9,2609 ccm 9,2609 „	0,1455 g 0,1469 g	1,579 g	2,130 g	1:45,9

79. Versuchsreihe. Käufliches Chinin.

$^1/_2$ St.	9,2609 ccm 9,2609 „	0,1440 g 0,1449 g			
2 St.	9,2609 ccm 9,2609 „	0,1444 g 0,1446 g	1,560 g	2,106 g	1:46,5

Löslichkeit des Chinins in Aether (spez. Gew. 0,722) bei 18°. Spez. Gew. der Lösung 0,7460.

80. Versuchsreihe. Chinin, aus Wasser umkryst.

$^1/_2$ St.	9,2609 ccm 9,2609 „	0,4490 g 0,4496 g			
2 St.	9,2609 ccm 9,2609 „	0,4498 g 0,4492 g	4,854 g	6,506 g	1:15,0

81. Versuchsreihe. Käufliches Chinin.

½ St.	9,2609 ccm	0,4498 g			
	9,2609 „	0,4497 g			
2 St.	9,2609 ccm	0,4492 g			
	9,2609 „	0,4498 g	4,854 g	6,506 g	1 : 15,0

Für die Löslichkeit des gereinigten Chinins $+ 2^1/_2 H_2 O$ in Aether bei 18° ergeben sich folgende Werte:

1 Mol = 378,248 g löst sich 23,69 l Aether (über Na dest.) und in 7,39 l Aether (spez. Gew. 0,7183) bei 18°.

1 Liter der bei 18° gesättigten Lösung enthält 15,79 g bezw. 48,54 g Chinin.

Das Löslichkeitsverhältnis für Aether (über Na dest.) bei 18° ist 1:45,9, für Aether (spez. Gew. 0,7183) 1:15,0.

In der Literatur finden sich darüber folgende Angaben: Beilstein[1]) bei 10° 1:1, Müller[2]) 1:61,75.

Löslichkeit des Chinins in wassergesättigtem Aether bei 18°. Spez. Gew. der Lösung 0,7541.

82. Versuchsreihe. Chinin, aus Wasser umkryst.

½ St.	9,2600 ccm	0,5018 g			
	9,2609 „	0,5030 g			
2 St.	9,2609 ccm	0,5024 g			
	9,2609 „	0,5023 g	5,424 g	7,193 g	1 : 12,9

83. Versuchsreihe. Käufliches Chinin.

½ St.	9,2609 ccm	0,5014 g			
	9,2609 „	0,5020 g			
2 St.	9,2609 ccm	0,5017 g			
	9,2609 „	0,5022 g	5,297 g	7,024 g	1 : 13,2

[1]) Beilstein, l, c. III., 807.
[2]) Müller, l. c. 233.

Für die Löslichkeit des gereinigten Chinins + $2^1/_2 H_2O$ in wassergesättigtem Aether bei 18° ergeben sich folgende Werte:

1 Mol = 378,248 g löst sich in 6,77 l wassergesättigten Aethers von 18°.

1 Liter der bei 18° gesättigten Lösung enthält 54,24 g Chinin.

Das Löslichkeitsverhältnis für wassergesättigten Aether von 18° ist 1:12,9.

In der Literatur findet sich darüber die Angabe:

Müller[1]) 1:17,8.

Löslichkeit des Chinins in Benzol bei 18°.
Spez. Gew. 0,8813.

84. Versuchsreihe. Chinin, aus Wasser umkryst.

$^1/_2$ St.	23,8841 ccm	0,1300 g			
	23,8841 „	0,1303 g			
2 St.	23,8841 ccm	0,1301 g			
	23,8841 „	0,1303 g	0,545 g	0,619 g	1:160,7

85. Versuchsreihe. Käufliches Chinin.

$^1/_2$ St.	23,8841 ccm	0,1271 g			
	23,8841 „	0,1270 g			
2 St.	23,8841 ccm	0,1272 g			
	23,8841 „	0,1270 g	0,532 g	0,604 g	1:164,6

Für die Löslichkeit des gereinigten Chinins + $2^1/_2 H_2O$ in Benzol bei 18° ergeben sich demnach folgende Werte:

1 Mol = 378,248 g löst sich in 68,48 l Benzol von 18°.

1 Liter der bei 18° gesättigten Lösung enthält 5,45 g Chinin.

[1]) Müller, l. c. 233.

Das Löslichkeitsverhältnis für Benzol von 18° ist 1 : 160,7.

In der Literatur finden sich darüber die Angaben:

Müller [1]) 1 : 486,9.

Beilstein [2]) bei 15° 1 : 200.

Löslichkeit des Chinins im wassergesättigten Benzol bei 18°. Spez. Gew. 0,8813.

86. Versuchsreihe. Chinin, aus Wasser umkryst.

1/2 St.	23,8841 ccm	0,1239 g			
	23,8841 „	0,1242 g			
2 St.	23,8841 ccm	0,1243 g			
	23,8841 „	0,1241 g	0,520 g	0,590 g	1 : 168,5

87. Versuchsreihe. Käufliches Chinin.

1/2 St.	23,8841 ccm	0,1240 g			
	23,8841 „	0,1240 g			
2 St.	23,8841 ccm	0,1240 g			
	23,8841 „	0,1241 g	0,520 g	0,590 g	1 : 168,5

Für die Löslichkeit des gereinigten Chinins + $2^1/_2$ H_2O im wassergesättigten Benzol bei 18° berechnen sich folgende Werte:

1 Mol = 378,248 g löst sich in 68,48 l wassergesättigten Benzols von 18°.

1 Liter der bei 18° gesättigten Lösung enthält 5,20 g Chinin.

Das Löslichkeitsverhältnis für wassergesättigtes Benzol von 18° beträgt 1 : 168,5.

[1]) Müller, l, c. 233.

[2]) Beilstein, l. c. III., 807.

Löslichkeit des Chinins in Tetrachlorkohlenstoff bei 18°. Spez. Gew. 1,5984.

88. Versuchsreihe. Chinin aus Wasser umkryst.

1/2 St.	9,2609 ccm 9,2609 „	0,0721 g 0,0718 g			
2 St.	9,2609 ccm 9,2609 „	0,0718 g 0,0724 g	0,779 g	0,487 g	1 : 204,3

89. Versuchsreihe. Käufliches Chinin.

1/2 St.	9,2609 ccm 9,2609 „	0,0722 g 0,0723 g			
2 St.	9,2609 ccm 9,2609 „	0,0720 g 0,0724 g	0,780 g	0,488 g	1 : 204,0

Für die Löslichkeit des gereinigten Chinins — $2^1/_2 H_2O$ in Tetrachlorkohlenstoff bei 18° ergeben sich demnach folgende Werte:

1 Mol = 378,248 g löst sich in 48,35 l Tetrachlorkohlenstoff von 18°.

1 Liter der bei 18° gesättigten Lösung enthält 7,79 g Chinin.

Das Löslichkeitsverhältnis für Tetrachlorkohlenstoff von 18° ist 1 : 204,3.

In der Literatur findet sich hierüber die Angabe Müller[1]) 1 : 491,6.

Löslichkeit des Chinins in wassergesättigtem Tetrachlorkohlenstoff bei 18°. Spez. Gew. 1,5984.

90. Versuchsreihe. Chinin, aus Wasser umkryst.

1/2 St.	9,2609 ccm 9,2609 „	0,0696 g 0,0697 g			
2 St.	9,2609 ccm 9,2609 „	0,0697 g 0,0698 g	0,753 g	0,471 g	1 : 221,2

[1]) Müller, l. c. 233.

91. Versuchsreihe. Käufliches Chinin.

½ St.	9,2609 ccm 9,2609 „	0,0694 g 0,0699 g			
2 St.	9,2609 ccm 9,2609 „	0,0700 g 0,0694 g	0,753 g	0,471 g	1 : 221,2

Für die Löslichkeit des gereinigten Chinins + $2^1/_2 H_2O$ in wassergesättigtem Tetrachlorkohlenstoff ergeben sich demnach folgende Werte:

1 Mol = 378,248 g löst sich in 49,98 l wassergesättigten Tetrachlorkohlenstoffs von 18°.

1 Liter der bei 18° gesättigten Lösung enthält 7,53 g Chinin.

Das Löslichkeitsverhältnis für wassergesättigten Tetrachlorkohlenstoff von 18° beträgt 1 : 221,2.

Löslichkeit des Morphins in Aether (über Na dest.) bei 18°. Spez. Gew. 0,7159.

92. Versuchsreihe. Morphin, aus 85% Alkohol umkryst.

½ St.	23,8841 ccm 23,8841 „	0,0031 g 0,0030 g			
2 St.	23,8841 ccm 23,8841 „	0,0031 g 0,0031 g	0,013 g	0,018 g	1 : 5514,4

93. Versuchsreihe. Käufliches Morphin.

½ St.	23,8841 ccm 23,8841 „	0,0024 g 0,0025 g			
2 St.	23,8841 ccm 23,8841 „	0,0024 g 0,0024 g	0,010 g	0,014 g	1 : 7123,5

Löslichkeit des Morphins in Aether (Spez. Gew. 0,722) bei 18°. Spez. Gew. 0,7183.

94. Versuchsreihe. Morphin, aus 85% Alkohol umkryst.

1/2 St.	23,8841 ccm	0,0011 g			
	23,8841 „	0,0010 g			
2 St.	23,8841 ccm	0,0010 g			
	23,8841 „	0,0011 g	0,005 g	0,006 g	1 : 16336,2

95. Versuchsreihe. Käufliches Morphin.

1/2 St.	23,8841 ccm	0,0009 g			
	23,8841 „	0,0010 g			
2 St.	23,8841 ccm	0,0009 g			
	23,8841 „	0,0009 g	0,004 g	0,005 g	1 : 19059,6

Für die Löslichkeit des gereinigten Morphins $+ 1 H_2O$ in Aether bei 18° ergeben sich demnach die Werte:

1 Mol = 303,17 g löst sich in 23353,89 l Aether (über Na dest.) und in 68951,43 l Aether (spez. Gew. 0,7183) von 18°.

1 Liter der bei 18° gesättigten Lösung enthält 0,13 g bezw. 0,05 g Morphin.

Das Löslichkeitsverhältnis für Aether über Na dest.) von 18° beträgt 1:5514,4, für Aether (spez Gew. 0,7183) 1:16336,2.

In der Literatur finden sich darüber die Angaben:

Beilstein[1]): unlöslich in kaltem Aether. 1 Teil löst sich bei Siedehitze in 6148 Teilen Aether.

Müller[2]) 1:7632,1.

Tamba[3]) bei 17° 1:4286,1.

[1]) Beilstein, l. c. III., 895.
[2]) Müller, l. c. 257.
[3]) Tamba, Centralblatt 1889, II., 167.

Löslichkeit des Morphins in wassergesättigtem Aether bei 18°. Spez. Gew. 0,7213.

96. Versuchsreihe. Morphin, aus 85% Alkohol umkryst

½ St.	23,8841 ccm	0,0007 g			
	23,8841 „	0,0006 g			
2 St.	23,8841 ccm	0,0007 g			
	23,8841 „	0,0008 g	0,003 g	0,004 g	1 : 22967,4

97. Versuchsreihe. Käufliches Morphin.

½ St.	23,8841 ccm	0,0007 g			
	23,8841 „	0,0007 g			
2 St.	23,8841 ccm	0,0008 g			
	23,8841 „	0,0007 g	0,003 g	0,004 g	1 : 22967,4

Für die Löslichkeit des gereinigten Morphins + 1 H_2O in wassergesättigtem Aether bei 18° ergeben sich demnach folgende Werte:

1 Mol = 303,17 g Morphin löst sich 96534,0 l wassergesättigten Aethers von 18°.

Die bei 18° gesättigte Lösung enthält 0,03 g Morphin.

Das Löslichkeitsverhältnis für wassergesättigten Aether von 18° ist 1:22967,4.

In der Literatur findet sich darüber die Angabe bei Müller[1]) 1:10622.

Löslichkeit des Morphins in Benzol bei 18°. Spez. Gew. 0,8813.

98. Versuchsreihe. Morphin, aus 85% Alkohol umkryst.

½ St.	23,8841 ccm	0,0030 g			
	23,8841 „	0,0032 g			
2 St.	23,8841 ccm	0,0030 g			
	23,8841 „	0,0031 g	0,013 g	0,014 g	1 : 6900,3

[1]) Müller, l. c. 257.

99. Versuchsreihe. Käufliches Morphin.

$^1/_2$ St.	23,8841 ccm	0,0031 g			
	23,8841 „	0,0031 g			
2 St.	23,8841 ccm	0,0031 g			
	23,8841 „	0,0030 g	0,013 g	0,014 g	1 : 6900,4

Für die Löslichkeit des gereinigten Morphins — $1\,H_2O$ in Benzol berechnen sich demnach folgende Werte:

1 Mol = 303,17 g löst sich in 23737,78 l Benzol von 18°.

1 Liter der bei 18° gesättigten Lösung enthält 0,13 g Morphin.

Das Löslichkeitsverhältnis für Benzol von 18° beträgt 1 : 6900,3.

In der Literatur finden sich darüber die Angaben:

Beilstein[1]): unlöslich in kaltem Benzol.

Müller[2]) 1 : 1599,1.

Löslichkeit des Morphins in wassergesättigtem Benzol bei 18°. Spez. Gew. 0,8813.

100. Versuchsreihe. Morphin, aus 85% Alkohol umkryst.

$^1/_2$ St.	23,8841 ccm	0,0026 g			
	23,8841 „	0,0025 g			
2 St.	23,8841 ccm	0,0025 g			
	23,8841 „	0,0024 g	0,010 g	0,012 g	1 : 8590,4

101. Versuchsreihe. Käufliches Morphin.

$^1/_2$ St.	23,8841 ccm	0,0025 g			
	23,8841 „	0,0024 g			
2 St.	23,8841 ccm	0,0024 g			
	23,8841 „	0,0025 g	0,010 g	0,012 g	1 : 8590,4

[1]) Beilstein, l. c. III., 895.

[2]) Müller, l. c. 257.

Für die Löslichkeit des gereinigten Morphins + 1 H_2O in wassergesättigtem Benzol bei 18° ergeben sich demnach folgende Werte:

1 Mol = 303,17 g löst sich in 29551,43 l wassergesättigten Benzols bei 18°.

1 Liter der bei 18° gesättigten Lösung enthält 0,10 g Morphin.

Das Löslichkeitsverhältnis für wassergesättigtes Benzol von 18° beträgt 1:8590,4.

Löslichkeit des Morphins in Tetrachlorkohlenstoff bei 18°. Spez. Gew. 1,5984.

102. Versuchsreihe. Morphin, aus 85% Alkohol umkryst.

½ St.	23,8841 ccm	0,0009 g			
	23,8841 „	0,0008 g			
2 St.	23,8841 ccm	0,0009 g	0,004 g	0,002 g	1 : 44908,9
	23,8841 „	0,0008 g			

103. Versuchsreihe. Käufliches Morphin.

½ St.	23,8841 ccm	0,0006 g			
	23,8841 „	0,0008 g			
2 St.	23,8841 ccm	0,0007 g	0,003 g	0,002 g	1 : 47715,6
	23,8841 „	0,0009 g			

Für die Löslichkeit des gereinigten Morphins + 1 H_2O in Tetrachlorkohlenstoff bei 18° ergeben sich demnach olgende Werte:

1 Mol = 303,17 g löst sich in 85178,0 l Tetrachlorkohlenstoff von 18°.

1 Liter der bei 18° gesättigten Lösung enthälf 0,04 g Morphin.

Das Löslichkeitsverhältnis für Tetrachlorkohlenstoff von 18° beträgt 1:44908,9.

In der Literatur findet sich darüber die Angabe bei:

Müller[1]) 1:6396,4.

Löslichkeit des Morphins in wassergesättigtem Tetrachlorkohlenstoff bei 18°. Spez. Gew. 1,5984.

104. Versuchsreihe. Morphin, aus 85% Alkohol umkryst.

½ St.	23,8841 ccm 23,8841 „	0,0007 g 0,0007 g			
2 St.	23,8841 ccm 23,8841 „	0,0007 g 0,0006 g	0,003 g	0,002 g	1:58713,8

105. Versuchsreihe. Käufliches Morphin.

½ St.	23,8841 ccm 23,8841 „	0,0006 g 0,0007 g			
2 St.	23,8841 ccm 23,8841 „	0,0006 g 0,0007 g	0,003 g	0,002 g	1:58713,8

Für die Löslichkeit des gereinigten Morphins + 1 H_2O in wassergesättigtem Tetrachlorkohlenstoff ergeben sich demnach folgende Werte:

1 Mol = 303,17 g löst sich in 111361,54 l wassergesättigten Tetrachlorkohlenstoffs von 18°.

1 Liter der bei 18° gesättigten Lösung enthält 0,03 g Morphin.

Das Löslichkeitsverhältnis für wassergesättigten Tetrachlorkohlenstoff beträgt 1:58713,8.

---

[1]) Müller, l. c. 257.

Die folgende Uebersichtstabelle enthält die Löslichkeitswerte der krystallwasserhaltigen Alkaloide, ausgedrückt in Gewichtseinheiten des Lösungsmittels für 1 g des Alkaloids:

Tabelle 3.

Lösungsmittel	Brucin Mol. Gew. 466,278		Chinin Mol. Gew. 378,248		Morphin Mol. Gew. 303,17	
	Umkryst.	Käufl.	Umkryst.	Käufl.	Umkryst.	Käufl.
Aether, über Na dest.	406,6	401,8	45,9	46,5	5514,4	7123,5
Aether, spez. Gew. 0,722	494,8	497,6	15,0	15,0	16336,2	19059,6
Aether, wassergesättigt	13781,3	11880,8	12,9	13,2	22967,4	22967,4
Benzol	11,1	11,1	160,7	164,6	6900,3	6900,3
Benzol, wassergesättigt	12,9	12,9	168,5	168,5	8590,4	8590,4
Tetrachlorkohlenstoff	255,7	255,7	204,3	204,0	44908,9	47715,6
Tetrachlorkohlenstoff, wasserges.	259,9	262,3	221,2	221,2	58713,8	58713,8

Bei Betrachtung dieser Tabelle ergibt sich, daß die krystallwasserhaltigen Alkaloide in Bezug auf ihre Löslichkeit in wasserfreien und wasserhaltigen Lösungsmitteln ein entgegengesetztes Verhalten zeigen, als es bei den krystallwasserfreien Alkaloiden festgestellt wurde.

Während bei den letzteren ein Zusatz von Wasser eine bedeutende Löslichkeitserhöhung hervorruft, insbesondere bei

Anwendung von Aether als Lösungsmittel, tritt hier in diesem Falle eine bedeutende Löslichkeitsabnahme ein.

Diese Tatsache läßt sich vielleicht dadurch erklären, daß die krystallwasserhaltigen Alkaloide im gelösten Zustand durch Einfluß des Lösungsmittels teilweise eine Dissoziation erfahren, bei welcher neben Wasser wasserfreies Alkaloid als Dissoziationsprodukte auftreten. Im Sinne des Massenwirkungsgesetzes ist die Löslichkeft des wasserhaltigen Salzes durch das Löslichkeitsprodukt seiner Dissoziationsbestandteile bedingt. Es ist dann ohne weiteres klar, daß in Anwesenheit von Wasser das Löslichkeitsprodukt bei einer geringeren Konzentration des Alkaloids eintreten wird, als bei Anwendung von wasserfreien Lösungsmitteln.

Dieser Fall bildet ein Analogon der dissoziierten Elektrolyte, wo das Hinzufügen eines Salzes mit gemeinschaftlichem Jon die Löslichkeit in der Regel erniedrigt. Der Unterschied besteht nur darin, daß bei den Alkaloiden nicht elektrisch geladene, sondern neutrale Molekel denselben Effekt hervorbringen.

Unter den untersuchten krystallwasserhaltigen Alkaloiden bildet nur das Chinin in dieser Beziehung eine Ausnahme. Diese Ausnahme aber kann mit Hilfe desselben Prinzips dahin gedeutet werden, daß die Chininmolekel mit $2^1/_2$ Mol. Krystallwasser in der Lösung in eine höhere Hydratationsstufe übergeführt wird. Da in diesem Falle eine Konzentrationsabnahme derjenigen Molekeln stattfinden wird, welche dem Lösungsdruck der festen Phase das Gleichgewicht hält, so wird dies eine Löslichkeitserhöhung hervorrufen. Wir sehen also, daß bei Stoffen, welche verschiedene Hydratationsstufen zu bilden im Stande sind, der Einfluß des Wasserzusatzes in 2 Richtungen zu Tage treten kann.

Um den Einfluß des Wassers auf die Löslichkeitsverhältnisse bei den untersuchten krystallwasserhaltigen Alkaloiden noch weiter zu verfolgen, wurden auch die Anhydride

derselben zur Untersuchung herangezogen. Die dazu benutzten Lösungsmittel wurden sorgfältig getrocknet, wozu Aether über Na, Benzol und Tetrachlorkohlenstoff über gekörnten Calciumchlorid frisch destilliert wurden.

Um schließlich auch einen Einblick zu erhalten, wie sich die Löslichkeitsverhältnisse gestalten werden, wenn alle 3 Bestandteile des fraglichen Gleichgewichts — Anhydrid des Alkaloids, Wasser und Lösungsmittel — im Ueberschuß vorhanden sind, wurde eine Versuchsreihe durchgeführt, bei der das wasserfreie Alkaloid mit überschüssigem Wasser in einer Reibschale angerieben und dieses Gemenge mit dem Lösungsmittel behandelt wurde.

Die Ergebnisse dieser Versuche sind nachfolgend ausführlich angegeben.

Löslichkeit des Brucin-Anhydrides in trocknem Aether bei 18°. Spez. Gew. 0,7159.

106. Versuchsreihe.

½ St.	23,8841 ccm	0,0432 g			
	23,8841 „	0,0436 g			
2 St.	23,8841 ccm	0,0433 g			
	23,8841 „	0,0438 g	0,182 g	0,255 g	1 : 391,6

Löslichkeit des Brucin-Anhydrides im Aether-Wasser-Gemisch bei 18°. Spez. Gew. 0,7213.

107. Versuchsreihe.

½ St.	23,8841 ccm	0,0012 g			
	23,8841 „	0,0012 g			
2 St.	23,8841 ccm	0,0012 g			
	23,8841 „	0,0012 g	0,005 g	0,007 g	1 : 14354,0

Löslichkeit des Brucin-Anhydrids in trocknem Benzol bei 18°. Spez. Cew. der Lösung 0,9020.

108. Versuchsreihe.

1/2 St.	9,2609 ccm 9,2609 „	0,7117 g 0,7130 g			
2 St.	9,2609 ccm 9,2609 „	0,7136 g 0,7122 g	7,698 g	8,534 g	1 : 10,7

Löslichkeit des Brucin-Anhydrids im Benzol-Wasser-Gemisch bei 18°. Spez. Gew. der Lösung 0,9018.

109. Versuchsreihe.

1/2 St.	9,2609 ccm 9,2609 „	0,1690 g 0,1699 g			
2 St.	9,2609 ccm 9,2609 „	0,1695 g 0,1702 g	1,823 g	2,021 g	1 : 48,5

Löslichkeit des Brucin-Anhydrids in trocknem Tetrachlorkohlenstoff. Spez. Gew. 1,5984.

110. Versuchsreihe.

1/2 St.	9,2609 ccm 9,2609 „	0,1664 g 0,1647 g			
2 St.	9,2609 ccm 9,2609 „	0,1650 g 0,1662 g	1,788 g	1,119 g	1 : 88,4

Löslichkeit des Brucin-Anhydrids im Tetrachlorkohlenstoff-Wassergemisch bei 18°. Spez. Gew. 1,5984.

111. Versuchsreihe.

1/2 St.	9,2609 ccm 9,2609 „	0,020 g 0,021 g			
2 St.	9,2609 ccm 9.2609 „	0,019 g 0,020 g	0,211 g	0,132 g	1 : 758,1

Löslichkeit des Chinin-Anhydrids in trocknem Aether bei 18°. Spez. Gew. der Lösung 0,7415.

112. Versuchsreihe.

½ St.	9,2609 ccm 9,2609 „	0,0758 g 0,0771 g			
2 St.	9,2609 ccm 9,2609 „	0,0752 g 0,0771 g	0,822 g	1,109 g	1 : 89,2

Löslichkeit des Chinin-Anhydrids im Aether-Wasser-Gemisch. Spez. Gew. der Lösung 0,7543.

113. Versuchsreihe.

½ St.	9,2609 ccm 9,2609 „	0,3265 g 0,3284 g			
2 St.	9,2609 ccm 9,2609 „	0,3273 g 0,3281 g	3,539 g	4,691 g	1 : 25,0

Löslichkeit des Chinin-Anhydrids in trocknem Benzol. Spez. Gew. 0,8813.

114. Versuchsreihe.

½ St.	23,8841 ccm 23,8841 „	0,1382 g 0,1390 g			
2 St.	23,8841 ccm 23,8841 „	0,1392 g 0,1384 g	0,581 g	0,660 g	1 : 150,6

Löslichkeit des Chinin-Anhydrids im Benzol-Wasser-Gemisch. Spez. Gew. 0,8813.

115. Versuchsreihe.

½ St.	23,8841 ccm 23,8841 „	0,0637 g 0,0636 g			
2 St.	23,8841 ccm 23,8841 „	0,0634 g 0,0636 g	0,266 g	0,302 g	1 : 331,2

Löslichkeit des Chinin-Anhydrids in trocknem Tetrachlorkohlenstoff. Spez. Gew. 1,5984.

116. Versuchsreihe.

½ St.	23,8841 ccm 23,8841 „	0,1928 g 0,1939 g			
2 St.	23,8841 ccm 23,8841 „	0,1948 g 0,1932 g	0,812 g	0,508 g	1 : 195,8

Löslichkeit des Chinin-Anhydrids im Tetrachlorkohlenstoff-Wasser-Gemisch. Spez. Gew. 1,5984.

117. Versuchsreihe.

½ St.	23,8841 ccm 23,8841 „	0,0793 g 0,0748 g			
2 St.	23,8841 ccm 23,8841 „	0,0741 g 0,0749 g	0,312 g	0,195 g	1 : 511,4

Löslichkeit des Morphin-Anhydrids in trocknem Aether. Spez. Gew. 0,7159.

118. Versuchsreihe.

½ St.	23,8841 ccm 23,8841 „	0,0102 g 0,0104 g			
2 St.	23,8841 ccm 23,8841 „	0,0101 g 0,0105 g	0,043 g	0,060 g	1 : 1659,0

Löslichkeit des Morphin-Anhydrids im Aether-Wasser-Gemisch. Spez. Gew. 0,7213.

119. Versuchsreihe.

½ St.	23,8841 ccm 23,8841 „	0,0008 g 0,0006 g			
2 St.	23,8841 ccm 23,8841 „	0,0007 g 0,0008 g	0,003 g	0,004 g	1 : 22969,5

Löslichkeit des Morphin-Anhydrids in trocknem Benzol. Spez. Gew. 0,8813.

120. Versuchsreihe.

½ St.	23,8841 ccm	0,0034 g			
	23,8841 „	0,0035 g			
2 St.	23,8841 ccm	0,0034 g			
	23,8841 „	0,0036 g	0,015 g	0,017 g	1 : 6013,0

Löslichkeit des Morphin-Anhydrids im Benzol-Wasser-Gemisch. Spez. Gew. 0,8813.

121. Versuchsreihe.

½ St.	23,8841 ccm	0,0025 g			
	23,8841 „	0,0023 g			
2 St.	23,8841 ccm	0,0024 g			
	23,8841 „	0,0023 g	0,010 g	0,011 g	1 : 8956,0

Löslichkeit des Morphin-Anhydrids in trocknem Tetrachlorkohlenstoff. Spez. Gew. 1,5984.

122. Versuchsreihe.

½ St.	23,8841 ccm	0,0012 g			
	23,8841 „	0,0014 g			
2 St.	23,8841 ccm	0,0015 g			
	23,8841 „	0,0013 g	0,006 g	0,004 g	1 : 27267,5

Löslichkeit des Morphin-Anhydrids im Tetrachlorkohlenstoff-Wasser-Gemisch. Spez. Gew. 1,5984.

123. Versuchsreihe.

½ St.	23,8841 ccm	0,0006 g			
	23,8841 „	0,0005 g			
2 St.	23,8841 ccm	0,0006 g			
	23,8841 „	0,0006 g	0,002 g	0,002 g	1 : 65108,6

Um einen allgemeinen Ueberblick über die Löslichkeit der krystallwasserhaltigen Alkaloide zu erhalten, sind die in den verschiedenen untersuchten Fällen erhaltenen Löslichkeitszahlen in folgender Tabelle zusammengestellt:

Tabelle 4.

Lösungsmittel	Brucin			Chinin			Morphin		
	Anhydrid	+ 11,9 Mol H_2O	Anhydrid + Wasser	Anhydrid	+ 2½ Mol H_2O	Anhydrid + Wasser	Anhydrid	+ 1 Mol H_2O	Anhydrid + Wasser
Aether, trocken	391,6	406,6		89,2	45,9		1659,0	5514,4	
Aether, spez. Gew. 0,722		494,8			15,0			16336,2	
Aether-Wasser-Gemisch		13781,3	14354,0		12,9	25,0		22967,4	22969,5
Benzol, trocken	10,7	11,1		150,6	160,7		6013,0	6900,3	
Benzol-Wasser-Gemisch		12,9	48,5		168,5	331,2		8590,4	8956,0
Tetrachlorkohlenstoff, trocken	88,4	255,7		195,8	204,3		27267,5	44908,9	
Tetrachlorkohlenstoff-Wasser-Gem.		259,9	758,1		221,2	511,4		58713,8	65108,6

Die Deutung dieser Zahlen läßt sich am besten an der Hand der Gibb'schen Phasenregel durchführen. Wenn man die Zahl der einzelnen Molekelgattungen, der sogenannten Bestandteile eines Gleichgewichts, durch B bezeichnet, die Zahl der Phasen durch P und die Zahl der Freiheitsgrade durch F, so wird im Sinne dieser Regel folgender Zusammenhang bestehen:

$$F = B + 2 - P.$$

Im allgemeinen Falle der untersuchten Alkaloide ist B = 3 (Alkaloid, Wasser und Lösungsmittel). In der Regel haben wir nur 2 Phasen: die feste Phase und die Lösung. Es wird dann

$$F = 3 + 2 - 2 = 3,$$

d. h. das Gleichgewicht besitzt 3 Freiheitsgrade. Neben

Temperatur und Druck kommt hier als dritter Freiheitsgrad die Zusammensetzung des Lösungsmittels in Betracht.

In der Tat zeigte sich, daß ein und dieselbe feste Phase von Brucin + $1^1/_2$ Mol. H_2O in den 3 untersuchten Fällen, bei denen der Wassergehalt des Aethers verschieden war, auch verschiedene Löslichkeit zeigte. Mit steigendem Wassergehalt des Aethers nimmt die Löslichkeit des Brucins + $1^1/_2 H_2O$ ab. Die Phasenregel verlangt diese Aenderung, sagt aber nichts über die Richtung, in welcher diese Aenderung vor sich gehen soll. Die stattfindende Abnahme der Löslichkeit wurde oben mit Hilfe des Massenwirkungsgesetzes zu erklären gesucht.

Bemerkenswert ist ferner, daß, wenn man Wasser im Ueberschuß anwendet, sich eine geringere Löslichkeit des Alkaloids ergibt als bei Anwendung von wassergesättigtem Aether zum Auflösen von Brucin + $1^1/_2 H_2O$. Dies ist wohl darauf zurückzuführen, daß in diesem Falle ein wasserreicheres Alkaloid entsteht, das eine kleinere Löslichkeit als das niedere Hydrat besitzt.

Aehnliche Verhältnisse wiederholen sich auch bei den anderen untersuchten Alkaloiden. Nur das Chinin bildet insoferne eine Ausnahme, als bei ihm die Löslichkeit in Aether durch Wasserzusatz gesteigert wird. Oben wurde schon versucht, eine Erklärung hiefür zu geben.

IV. Löslichkeit der frisch gefällten Alkaloide.

Im Vorstehenden wurden die Versuchsergebnisse über die Löslichkeit der Alkaloide in den verschiedenen Lösungsmitteln mitgeteilt. Sowohl die krystallwasserfreien, wie auch die krystallwasserhaltigen Verbindungen besitzen charakteristische Werte, die wirklichen Gleichgewichtszuständen entsprechen. Da aber bekanntlich die Löslichkeit einer chemischen Verbindung nicht nur durch ihre Zusammensetzung, sondern

auch durch die Krystallform und spezifische Oberfläche in starkem Maße beeinflußt werden kann, so ist es ohne weiters klar, daß auch Lösungen der Alkaloide entstehen können, welche pro Volumeinheit mehr gelöste Substanz enthalten, als durch die Löslichkeitswerte gefordert wird. Solche Lösungen werden im allgemeinen eine zeitlich beschränkte Existenzfähigkeit besitzen, indem sie unter Ausscheidung des Ueberschusses an gelöstem Stoff auf die normale Gleichgewichtskonzentration kommen.

Da in der Praxis häufig Fälle vorkommen, daß eine Ausschüttlung von frisch gefällten Alkaloiden mit Lösungsmitteln durchgeführt werden muß, so war es von Interesse, das Verhalten der ersteren in dieser Beziehung zu verfolgen. Es wurde als Lösungsmittel nur der Aether benutzt, während alle Alkaloide mit Ausnahme des Chinins zur Untersuchung gelangten.

Zu diesem Zwecke wurde eine abgewogene Menge des Alkaloids in einer zur Neutralisation notwendigen Menge Salzsäure gelöst und daraufhin durch Hinzufügen gewisser Mengen Barytlauge das Alkaloid zumteil zur Fällung gebracht. Nach Ueberschichten mit einer Aethermenge, welche lange nicht hinreichend war, um die gesamte ausgefällte Alkaloidmenge aufzulösen, wurde das Gemisch im Thermostaten geschüttelt.

Nach bestimmten Zeitabschnitten wurden der Aetherphase Proben von je 23,8841 ccm entnommen und in ihnen durch Verdampfen die vorhandene Alkaloidmenge bestimmt.

Die Einzelheiten dieser Versuche sind den nachfolgenden Tabellen zu entnehmen.

Bemerkt sei nur noch, daß die in der dritten Vertikalreihe in den einzelnen Rubriken stehenden zwei Zahlen sich auf die Ergebnisse von zwei nacheinander unter den gleichen Bedingungen durchgeführten Versuchen beziehen. Bei den Berechnungen wurden die spezifischen Gewichte der Alkaloid-Aether-Lösungen nicht berücksichtigt.

In der letzten Vertikalreihe sind die Löslichkeitszahlen angegeben, d. h. die Mengen des Lösungsmittels, in denen zur gegebenen Zeit 1 g des Alkaloids enthalten ist.

Löslichkeit des frischgefällten Narkotins in Aether.

Gelöst 10 Millimol = 4,13 g Narkotin in 100 ccm $\frac{n}{10}$ Salzsäure, zugefügt 80 ccm $\frac{n}{10}$ Barytlauge.

Zeit der Probeentnahme	ccm der Aetherlösung	Gelöstes Alkaloid in g	In 100 ccm Lösung sind enthalten g	In 100 g Lösung sind enthalten g	Löslichkeitsverhältnis
Nach 2-stünd. Rotieren d. Salzlösung m. Aether	23,8841 23,8841	0,0076 0,0075	0,032	0,044	1 : 2280,7
½ Minute nach Fällung mit Barytlauge	23,8841 23,8841	0,1521 0,1368	0,605	0,838	1 : 118,3
nach 2 Minuten	23,8841 23,8841	0,2689 0,2536	1,098	1,522	1 : 64,7
nach 4 Minuten	23,8841 23,8841	0,2182 0,2030	0,882	1,222	1 : 80,8
nach 6 Minuten	23,8841 23,8841	0,1423 0,1461	0,604	0,837	1 : 118,5
nach 1 Stunde	23,8841 23,8841	0,0868 0,0873	0,364	0,505	1 : 196,9
nach 24 Stunden	23,8841 23,8841	0,0830 0,0826	0,347	0,481	1 : 207,1

Löslichkeit des frischgefällten Papaverins in Aether.

Gelöst 8 Millimol = 2,71 g Papaverin in 80 ccm $\frac{n}{10}$ Salzsäure, zugefügt 60 ccm $\frac{n}{10}$ Barytlauge.

Zeit der Probeentnahme	ccm der Aetherlösung	Gelöstes Alkaloid in g	In 100 ccm Lösung sind enthalten g	In 100 g Lösung sind enthalten g	Löslichkeitsverhältnis
Nach 2-stünd. Rotieren d. Salzlösung m. Aether	23,8841 23,8841	0,0017 0,0017	0,007	0,010	1 : 10133,0
½ Minute nach Fällung mit Barytlauge	23,8841 23,8841	0,1302 0,1368	0,559	0,775	1 : 128,0
nach 2 Minuten	23,8841 23,8841	0,1834 0,1726	0,745	1,033	1 : 95,9
nach 4 Minuten	23,8841 23,8841	0,1030 0,1114	0,449	0,621	1 : 160,0
nach 6 Minuten	23,8841 23,8841	0,1009 0,1013	0,423	0,586	1 : 169,7
nach 1 Stunde	23,8841 23,8841	0,0458 0,0450	0,190	0,263	1 : 379,1
nach 24 Stunden	23,8841 23,8841	0,0422 0,0421	0,176	0,244	1 : 408,3

Löslichkeit des frischgefällten Strychnins in Aether.

Gelöst 4 Millimol = 1,34 g Strychnin in 40 ccm $\frac{n}{10}$ Salzsäure, zugefügt 33 ccm $\frac{n}{10}$ Barytlauge.

Zeit der Probeentnahme	ccm der Aetherlösung	Gelöstes Alkaloid in g	In 100 ccm Lösung sind enthalten g	In 100 g Lösung sind enthalten g	Löslichkeitsverhältnis
Nach 2-stünd. Rotieren d. Salzlösung m. Aether	23,8841 23,8841	—	—	—	—
$^1/_2$ Minute nach Fällung mit Barytlauge	23,8841 23,8841	0,0138 0,0123	0,055	0,076	1 : 1319,3
nach 2 Minuten	23,8841 23,8841	0,0369 0,0353	0,151	0,209	1 : 476,2
nach 4 Minuten	23,8841 23,8841	0,0129 0,0144	0,057	0,079	1 : 1261,1
nach 6 Minuten	23,8841 23,8841	0,0128 0,0126	0,053	0,074	1 : 1355,5
nach 1 Stunde	23,8841 23,8841	0,0128 0,0124	0,053	0,073	1 : 1366,3
nach 24 Stunden	23,8841 23,8841	0,0081 0,0084	0,034	0,048	1 : 2087,2

Löslichkeit des frischgefällten Cinchonins in Aether.

Gelöst 4 Millimol = 1,17 g Cinchonin in 40 ccm $\frac{n}{10}$ Salzsäure, zugefügt 33 ccm $\frac{n}{10}$ Barytlauge.

Zeit der Probeentnahme	ccm der Aetherlösung	Gelöstes Alkaloid in g	In 100 ccm Lösung sind enthalten g	In 100 g Lösung sind enthalten g	Löslichkeitsverhältnis
Nach 2-stünd. Rotieren d. Salzlösung m. Aether	23,8841 23,8841	0,0006 0,0007	0,003	0,004	1 : 26503,1
½ Minute nach Fällung mit Barytlauge	23,8841 23,8841	0,0108 0,0097	0,043	0,059	1 : 1679,8
nach 2 Minuten	23,8841 23,8841	0,0108 0,0116	0,047	0,065	1 : 1537,2
nach 4 Minuten	23,8841 23,8841	0,0119 0,0109	0,048	0,066	1 : 1510,3
nach 6 Minuten	23,8841 23,8841	0,0109 0,0110	0,046	0,064	1 : 1572,3
nach 1 Stunde	23,8841 23,8841	0,0108 0,0110	0,046	0,063	1 : 1579,5
nach 24 Stunden	23,8841 23,8841	0,0108 0,0110	0,046	0,063	1 : 1579,5

Löslichkeit des frischgefällten Brucins in Aether.

Gelöst 5 Millimol = 2,33 g Brucin in 50 ccm $\frac{n}{10}$ Salzsäure, zugefügt 40 ccm $\frac{n}{10}$ Barytlauge.

Zeit der Probeentnahme	ccm der Aetherlösung	Gelöstes Alkaloid in g	In 100 ccm Lösung sind enthalten g	In 100 g Lösung sind enthalten g	Löslichkeitsverhältnis
Nach 2-stünd. Rotieren d. Salzlösung m. Aether	23,8841 23,8841	0,0007 5,0008	0,003	0,004	1 : 22969,5
½ Minute nach Fällung mit Barytlauge	23,8841 23,8841	0,0421 0,0440	0,180	0,250	1 : 399,2
nach 2 Minuten	23,8841 23,8841	0,0362 0,0380	0,155	0,215	1 : 464,6
nach 4 Minuten	23,8841 23,8841	0,0238 0,0265	0,105	0,146	1 : 684,0
nach 6 Minuten	23,8841 23,8841	0,0202 0,0188	0,082	0,113	1 : 882,5
nach 1 Stunde	23,8841 23,8841	0,0110 0,0132	0,051	0,070	1 : 1422,8
nach 24 Stunden	23,8841 23,8841	0,0014 0,0016	0,006	0,009	1 : 11484,2

Löslichkeit des frischgefällten Morphins in Aether.

Gelöst 4 Millimol = 1,21 g Morphin in 40 ccm $\frac{n}{10}$ Salzsäure, zugefügt 33 ccm $\frac{n}{10}$ Barytlauge.

Zeit der Probeentnahme	ccm der Aetherlösung	Gelöstes Alkaloid in g	In 100 ccm Lösung sind enthalten g	In 100 g Lösung sind enthalten g	Löslichkeitsverhältnis
Nach 2-stünd. Rotieren d. Salzlösung m. Aether	23,8841 23,8841	0,0012 0,0009	0,004	0,006	1 : 16406,7
½ Minute nach Fällung mit Barytlauge	23,8841 23,8841	0,0124 0,0157	0,059	0,081	1 : 1225,2
nach 2 Minuten	23,8841 23,8841	0,0304 0,0364	0,140	0,194	1 : 514,8
nach 4 Minuten	23,8841 23,8841	0,0483 0,0425	0,190	0,263	1 : 387,3
nach 6 Minuten	23,8841 23,8841	0,0074 0,0066	0,029	0,041	1 : 2460,1
nach 1 Stunde	23,8841 23,8841	0,0025 0,0026	0,011	0,015	1 : 6754,9
nach 24 Stunden	23,8841 23,8841	0,0008 0,0009	0,004	0,005	1 : 20267,1

Bei Betrachtung dieser Zahlen ergibt sich, daß in allen Fällen in den ersten Minuten nach dem Ausfällen der Alkaloide vom Aether Mengen aufgelöst werden, die die Löslichkeit der Alkaloide im wassergesättigten Aether bedeutend übertreffen. Bei späteren Zeiten sinken diese Zahlen, um schließlich auf den neutralen Wert der Löslichkeit in wassergesättigten Aether zu kommen.

Während dies der allgemeine Verlauf bei allen Alkaloiden ist, zeigen sie Unterschiede auf in der Zeit, welche notwendig ist, um diesen Endzustand zu erreichen. Während z. B. beim Cinchonin dieser Endzustand schon nach etwa

2 Minuten erreicht wird, tritt er bei den übrigen Alkaloiden in der Regel erst nach einer Stunde ein.

Im allgemeinen entstehen beim Zusammenbringen von Aether mit den frischgefällten Alkaloiden Lösungen, die etwa um das 4 bis 5fache mehr Alkaloid enthalten als eine gesättigte, im Gleichgewichtszustande sich befindliche wassergesättigte Aetherlösung.

Die Gründe, welche die Entstehung von übergesättigten Lösungen veranlassen, können verschiedener Natur sein. Bei den am häufigsten vorkommenden Fällen liegt die Ursache in den physikalischen Eigenschaften des festen, zur Lösung gebrachten Stoffes, der entweder ohne jede Aenderung wie Hydratation in Lösung geht oder solch einer Aenderung unterliegt, wie z. B. der elektrolytischen Dissoziation, die sich mit einer unmeßbaren Geschwindigkeit abspielt.

In diesem Falle wird die Ausscheidung der im Ueberschuß vorhandenen Menge von der Konzentration unabhängig sein. Die Ausscheidungsgeschwindigkeit ist in diesem Falle nur von der Krystallisationsgeschwindigkeit abhängig, und da sie von der Masse unabhängig ist, so wird sie linear verlaufen, indem die pro Zeiteinheit sich ausscheidende Menge konstant bleibt.

Diesem Fall gegenüber steht ein anderer, der z. B. bei der arsenigen Säure vorkommt. Diese erleidet beim Auflösen eine Hydratation, die mit einer meßbaren Geschwindigkeit verläuft. Für solche Stoffe kann nicht nur die Auflösungsgeschwindigkeit klein sein, sondern auch die Geschwindigkeit, mit welcher sich die überschüssige Menge ausscheidet, wird messbar und wird deutlich von der Konzentration beeinflusst, indem sie den umkehrbaren Prozess der Hydratation — die Dehydratation voraussetzt. Für die Kinetik des genannten Systems ist derjenige Prozess massgebend, der die kleinere Geschwindigkeit besitzt.

Um einen Einblick in das Verhalten der Alkaloide in dieser Beziehung zu erhalten, wurde die Ausscheidungsgeschwindigkeit einer übersättigten Lösung von Papaverin

in Aether näher verfolgt. Die Lösung wurde in ähnlicher Weise hergestellt, wie dies oben bei den Ausschüttlungsversuchen gezeigt wurde. Sie wurde dann in den Thermostaten von 18° gebracht. In gewissen Zeitabschnitten wurden Proben von je 25 ccm zur Bestimmung des Alkaloids durch Abdampfen entnommen.

Die zu den einzelnen Zeiten in je 25 ccm der ätherischen Lösung enthaltenen Papaverinmengen sind folgende:

nach	0	Minuten:	0,1764 g
„	10	„	0,1730 „
„	20	„	0,1652 „
„	30	„	0,1410 „
„	40	„	0,1100 „
„	50	„	0,0896 „
„	60	„	0,0700 „

Stellen wir den Verlauf der Reaktion graphisch dar, so erhalten wir folgende Kurve (Fig. 1).

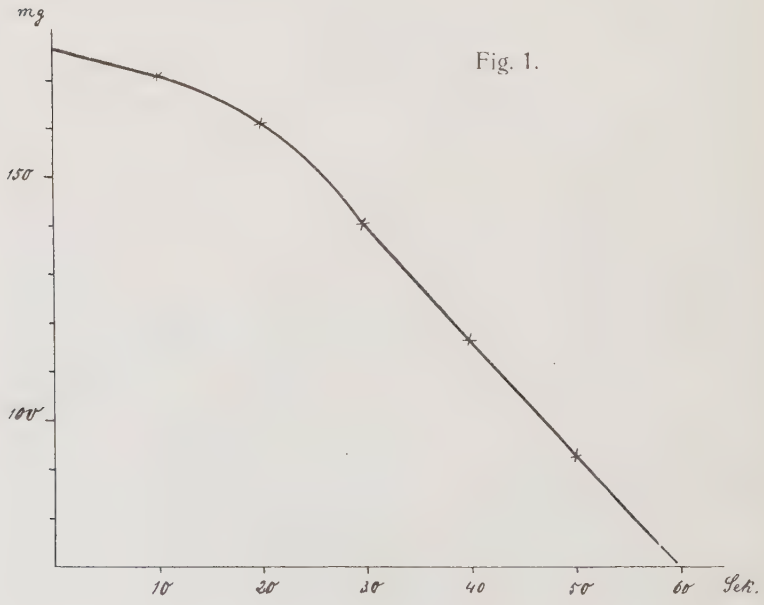

Fig. 1.

Geht man von dem nach 20 Minuten gefundenen Wert als Anfangswert aus und berechnet man die im Laufe von 10, 20, 30 und 40 Minuten sich ausscheidenden Mengen des Alkaloids, so ergibt sich folgendes:

Zeit:	Gefunden	Berechnet
nach 10 Min.	0,0242 g	—
„ 20 „	0,0552 „	0,0484 g
„ 30 „	0,0756 „	0,0726 „
„ 40 „	0,0952 „	0,0968 „

Die Zahlen der dritten Vertikalreihe sind unter der Annahme berechnet, dass die ausgeschiedenen Alkaloidmengen der Zeit proportional sind. Ihre Uebereinstimmung mit den Zahlen der 2. Vertikalreihe zeigt, dass die Geschwindigkeit der Ausscheidung tatsächlich linear verläuft, indem bei 18° die pro Minute sich ausscheidende Menge ungefähr 2,5 mg beträgt. Irgendwelchen Einfluss der Konzentration lassen die Zahlen nicht erkennen.

Dies besagt, dass das Vorkommen von übersättigten ätherischen Lösungen lediglich in der festen Phase seinen Grund hat, da irgend welcher Einfluss der flüssigen Phase in Form einer Konzentrationswirkung nicht vorhanden ist. Es war daher zu erwarten, dass beim Ausscheiden des Alkaloids mit Alkali aus der wässrigen Lösung seines Salzes ebenfalls vorübergehend alkaloidreichere wässrige Lösungen entstehen werden.

In der Tat zeigt die wässrige Lösung nach der Entnahme der ätherischen Schicht eine allmähliche Ausscheidung von im Ueberschuss gelösten Alkaloid. Die Ausscheidungsgeschwindigkeit des Alkaloid-Ueberschusses wurde auch in der wässrigen Phase verfolgt. Es hat sich dabei herausgestellt, dass auch in diesem Falle die Ausscheidung mit einer konstanten Geschwindigkeit erfolgt, welche aber fast um das zehnfache kleiner ist als bei der ätherischen Lösung.

Während aus der übersättigten ätherischen Papaverinlösung in 10 Minuten, unabhängig von der Gesamtmenge des vorhandenen Alkaloids, sich etwa 20 mg ausscheiden, verliert die übersättigte wässrige Papaverinlösung im selben Zeitabschnitt nur etwa 2 mg des Alkaloids. Es verhalten sich also die Geschwindigkeiten wie etwa 10 : 1.

Wahrscheinlich wird diese Verschiedenheit darauf zurückzuführen sein, dass die innere Reibung des Wassers bedeutend grösser ist als diejenige des Aethers. Legt man die Durchflusszeit einer Flüssigkeitsmenge durch ein Kapillarrohr zu Grunde, so ergibt sich, daß die innere Reibung des Wassers etwa 8 mal grösser ist als diejenige des Aethers.

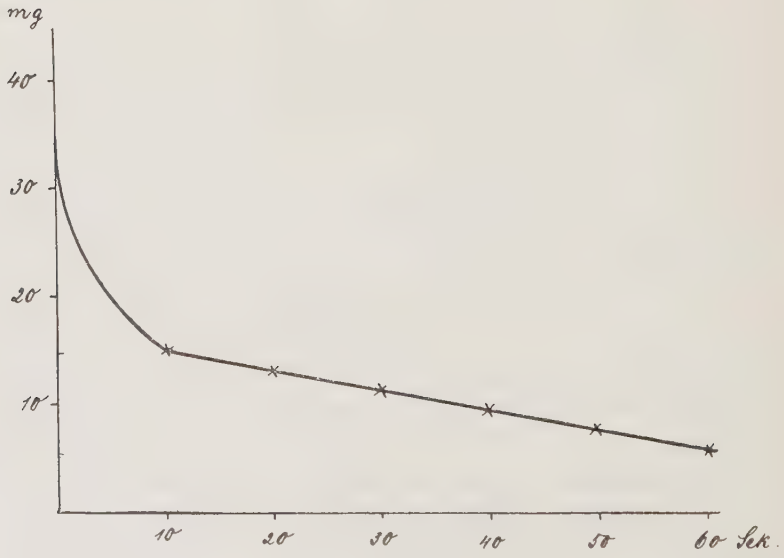

Fig. 2.

In Zeitabschnitten von 10 Minuten aus der wässrigen Lösung entnommene Proben von je 10 ccm enthielten nachfolgende Mengen des Papaverins:

nach	0	Minuten:	0,0350 g
„	10	„	0,0151 „
„	20	„	0,0130 „
„	30	„	0,0108 „
„	40	„	0,0091 „
„	50	„	0,0070 „
„	60	„	0,0049 „

In graphischer Darstellung verläuft die Ausscheidungsgeschwindigkeit in der Figur 2 (siehe Seite 80) gezeichneten Kurve.

Derselbe Versuch wurde mit Morphin als Repräsentanten der krystallwasserhaltigen Alkaloide durchgeführt.

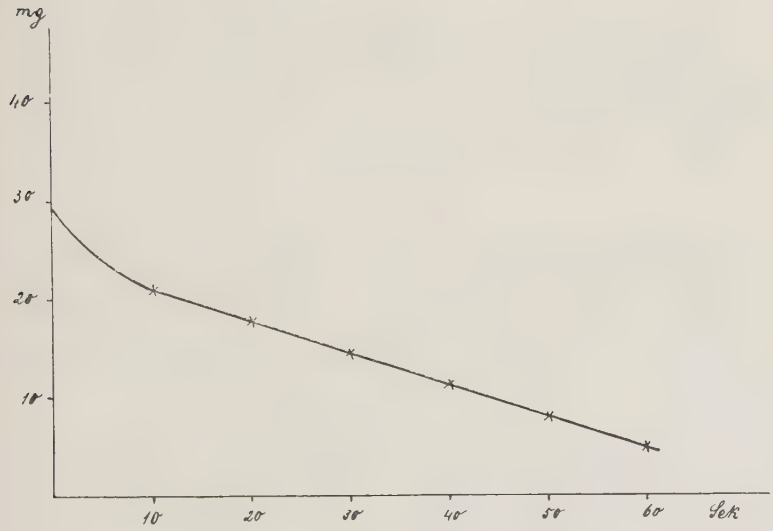

Fig. 3.

Je 25 ccm der ätherischen Morphinlösung enthielten in Zeitabschnitten von je 10 Minuten:

nach	0	Minuten:	0,0296 g
„	10	„	0,0207 „
„	20	„	0,0173 „

nach	30	Minuten:	0,0138 g
„	40	„	0,0102 „
„	50	„	0,0069 „
„	60	„	0,0037 „

In graphischer Darstellung ergibt sich die auf voriger Seite in Fig. 3 gezeichnete Kurve.

Je 10 ccm der wässrigen Morphinlösung enthielten in Zeitabschnitten von je 10 Minuten.

nach	0	Minuten:	0,0701 g
„	10	„	0,0314 „
„	20	„	0,0237 „
„	30	„	0,0171 „
„	40	„	0,0105 „
„	50	„	0,0050 „

In graphischer Darstellung ergibt sich die in Figur 4 gezeichnete Kurve.

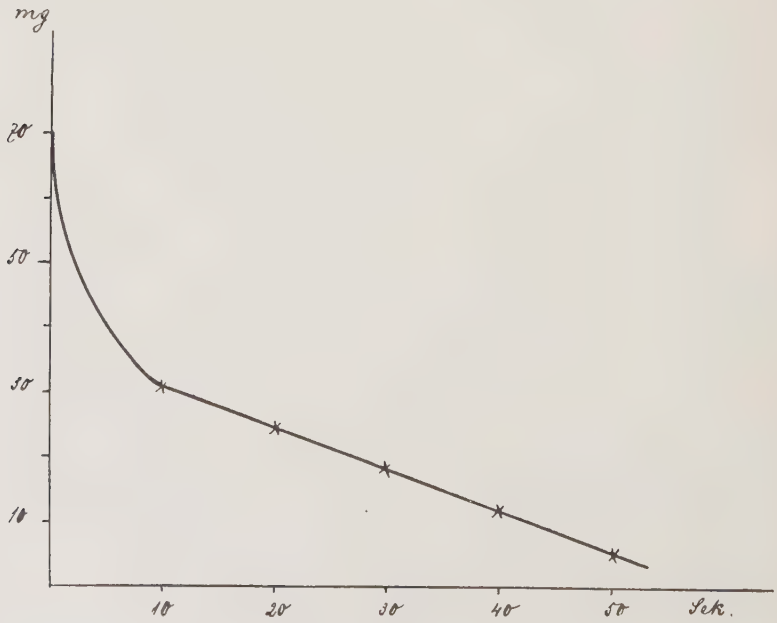

Fig. 4.

Auch beim Morphin haben sich dieselben einfachen Beziehungen herausgestellt, indem sowohl aus der ätherischen wie der wässrigen übersättigten Morphinlösung der Ueberschuß sich mit einer konstanten Geschwindigkeit ausscheidet. Nur tritt hier der Einfluß des Lösungsmittels in bedeutend geringerem Maße auf, wobei aber die Ausscheidungsgeschwindigkeit aus der wässrigen Lösung beinahe um das Doppelte größer ist als diejenige aus ätherischer Lösung. Während sie für die wässrige Lösung etwa 6 mg pro 10 Minuten beträgt, erreicht sie bei der ätherischen nur den Wert von 3 mg.

Dies ist besonders auffallend, weil man den inneren Reibungen dieser beiden Flüssigkeiten entsprechend das Entgegengesetzte erwartet. Vielleicht läßt es sich aber dadurch erklären, dass die Morphinmolekeln sowohl in ätherischer wie in wässriger Lösung als Hydrate existieren, wodurch natürlich auch die Ausfällungsgeschwindigkeit in komplizierter Weise beeinflusst werden kann.

V. Die Lösungen der Alkaloid-Anhydride in Aether, Benzol und Tetrachlorkohlenstoff beim Ausschütteln mit Wasser.

Es wurde oben gezeigt, daß die Löslichkeit der Anhydride des Brucins, Chinins und Morphins in den wasserfreien Lösungsmitteln bedeutend größer ist, als die Löslichkeit der Hydrate dieser Alkaloide. Es war demnach zu erwarten, daß aus solchen Lösungen der Anhydride auf Zusatz von Wasser das Hydrat des betreffenden Alkaloids sich bilden und ausscheiden wird.

Marchioneski[1]) hat in der Tat diese Beobachtung beim Morphin gemacht. Er berichtet, daß aus einer Lösung

[1]) Boll. Chim. Farm. 46, 389.

des wasserfreien Morphins in wasserfreiem Aether auf Zusatz von Wasser krystallinisches Morphin sich abscheidet.

Diese Erscheinung besitzt insoferne eine Bedeutung, als man hiebei die Möglichkeit hat, krystallwasserhaltige Alkaloide in frischgefälltem Zustande herzustellen. Da aber in diesem Zustande die Alkaloide in Bezug auf die Löslichkeit instabile Gebilde darstellen, so lag es nahe zu erwarten, daß bei ihrer Auflösung in Wasser die gleichen Vorgänge sich abspielen werden, welche beim Ausschütteln der aus wässrigen Lösungen frisch gefällten Alkaloide mit verschiedenen Lösungsmitteln beobachtet wurden. Die dahin gerichteten Versuche haben gezeigt, daß in der Tat beim Zusammenbringen von frisch gefällten, krystallwasserhaltigen Alkaloiden mit Wasser dieselben Verhältnisse sich wiederholen.

Diese Versuchsergebnisse sollen für einzelne Alkaloide getrennt unten behandelt werden.

1. Brucin.

A) Brucin aus Benzol.

Um eine nahezu gesättigte Brucinlösung zu erhalten, wurden 3·5 g Brucinanhydrid in 50 ccm Benzol durch 2 Minuten langes Schütteln gelöst und die Lösung vom ungelöst gebliebenen Brucin in einen getrockneten Scheidetrichter abfiltriert. Dem Filtrat wurden mittels Pipette 5 ccm zur Brucinbestimmung durch Abdampfen entnommen. Den restierenden 45 ccm der Brucinlösung wurden 180 ccm Wasser hinzugefügt. Nach 1 Minute langem Schütteln wurde dann die wässrige Schicht von der Benzolschicht getrennt. Die beiden ursprünglich klaren Lösungen trübten sich nach einer gewissen Zeit.

Um die allmähliche Abnahme des Brucingehaltes in beiden Lösungen zeitlich zu verfolgen, wurden in bestimmten Zeitabschnitten mittels einer Pipette, an deren Ende ein mit Watte gefüllter Schlauch als Filter sich befand, bekannte

Volumina entnommen. Der Brucingehalt der Benzollösung wurde durch Abdampfen, der der wässrigen Lösung durch Titration mit $\frac{n}{10}$ bezw. $\frac{n}{100}$ Salzsäure unter Benützung von Jodeosin als Indikator bestimmt.

Die Ergebnisse dieser Bestimmungen sind in folgenden Tabellen, deren Anordnung ohne weiters aus den Ueberschriften klar ist, angeführt.

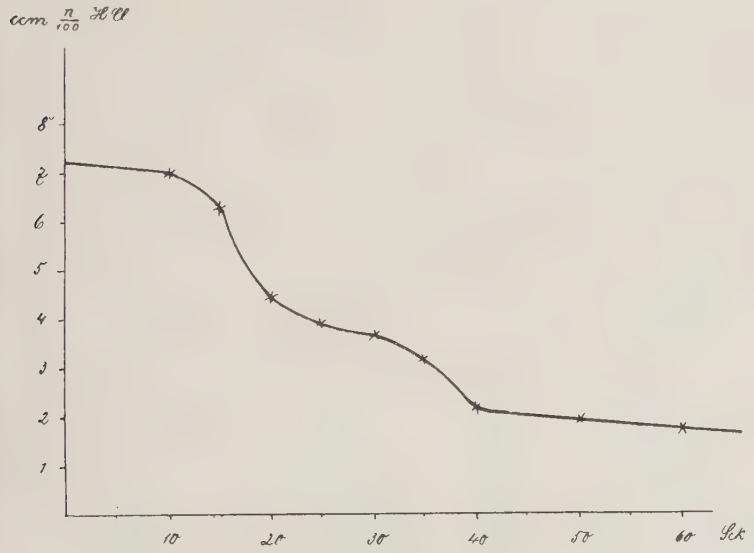

Fig. 5.

a) Die Ausscheidung des Brucins aus der wässrigen Lösung.

Tabelle A.

Zeit der Probe-Entnahme:	Verbrauchte ccm $\frac{n}{100}$ H Cl	In 100 ccm gelöst. Br.	In 5 Min. ausgesch. Br.
0 Min.	7,15	0,0282 g	—
10 „	7,01	0,0276 g	—
15 „	6,26	0,0247 g	0,0029 g

Zeit der Probe-Entnahme:	Verbrauchte ccm $\frac{n}{100}$ HCl	In 100 ccm gelöst. Br.	In 5 Min. ausgesch. Br.
20 „	4,35	0,0172 g	0,0075 g
25 „	4,02	0,0158 g	0,0014 g
30 „	3,73	0,0147 g	0,0011 g
35 „	2,95	0,0116 g	0,0031 g
40 „	2,12	0,0083 g	0,0033 g
50 „	1,94	0,0077 g	0,0003 g
65 „	1,81	0,0071 g	0,0002 g
95 „	1,79	0,0071 g	—

Diese Resultate sind auf vorhergehender Seite in Figur 5 graphisch durch eine Kurve dargestellt.

Tabelle B.

Die wässrige Lösung wurde andauernd mit der Hand geschüttelt.

Zeit der Probe-Entnahme:	Verbrauchte ccm $\frac{n}{100}$ HCl	In 100 ccm gelöst. Br.	In 1 Min. ausgesch. Br.
0 Min.	6,34	0,0250 g	—
1 „	6,17	0,0243 g	0,0007 g
2 „	5,88	0,0232 g	0,0011 g
3 „	5,30	0,0209 g	0,0023 g
4 „	4,30	0,0169 g	0,0040 g
5 „	3,38	0,0133 g	0,0036 g
6 „	2,95	0,0116 g	0,0017 g
7 „	2,81	0,0111 g	0,0005 g
8 „	2,67	0,0105 g	0,0006 g
9 „	2,54	0,0100 g	0,0005 g
10 „	3,48	0,0098 g	0,0002 g
11 „	2,38	0,0094 g	0,0004 g

Dieselben Resultate sind auf nächster Seite in Figur 6 graphisch durch eine Kurve dargestellt.

Bei Betrachtung der letzten Vertikalreihe vorstehender 2 Tabellen ersieht man, daß die pro Zeiteinheit sich ausscheidende Menge des Brucins nicht konstant ist. Dagegen

tritt deutlich hervor, daß die Ausscheidung der ersten Hälfte mit einer viel größeren Geschwindigkeit vor sich geht als die zweite.

Besonders tritt dies deutlich zu tage, wenn man die Kurven (Fig. 5 und 6) betrachtet, welche den Verlauf der Ausscheidung des überschüssigen Brucins graphisch darstellen.

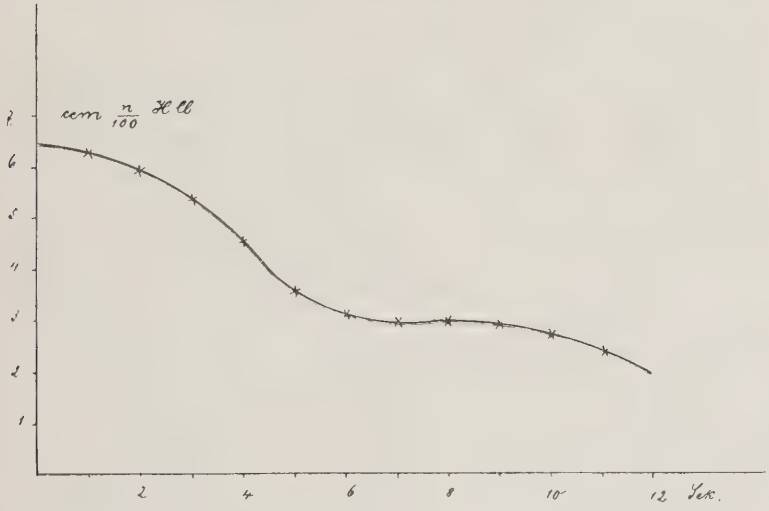

Fig. 6.

Diese sprungweise Aenderung der Ausscheidungsgeschwindigkeit, welche besonders scharf in der Kurve Fig. 5 in der Form eines Knickpunktes zutage tritt, findet in beiden untersuchten Fällen statt und entspricht ungefähr einem Gehalt von 0,016 g Brucin pro 10 ccm Lösung.

Es läßt sich nicht verleugnen, daß in der Kurve Fig. 6 dieser Knickpunkt stark abgeflacht ist. Dies ist aber darauf zurückzuführen, daß in diesem Falle die Lösung andauernd geschüttelt wurde. Dadurch wurde der ganze Vorgang in solchem Maße beschleunigt, daß eine beinahe vollständige

Ausscheidung des überschüssigen Brucins schon in 11 Min. vor sich ging.

Es liegt nahe, die Knickpunkte in beiden Kurven als Schnittpunkte von 2 Geraden anzusehen, welche sich auf die Ausscheidung von 2 verschiedenen Hydraten beziehen. Diese Ansicht findet ihre Unterstützung darin, daß das sich ausscheidende Brucin einen viel höheren Krystallwassergehalt aufweist, als es dem Brucin $+ 4\,H_2O$ entspricht.

Die ausgeschiedene, in einem Goochtiegel gesammelte, abgesaugte, mit wenig Wasser nachgewaschene und dann auf Tonteller rasch getrocknete Krystallmasse wurde zur Bestimmung des Krystallwassergehaltes in überschüssiger $\frac{n}{10}$ Salzsäure gelöst und mit $\frac{n}{10}$ Barytlauge zurücktitriert.

4 in dieser Weise ausgeführte Bestimmungen ergaben:

Menge d. ausgesch. Krystallmasse:	Verbrauchte ccm $\frac{n}{10}$ HCl:	Berechnete Mengen Brucin $+ 8\,H_2O$:
0,1594 g	2,94	0,1589 g
0,1238 g	2,29	0,1235 g
0,1744 g	3,22	0,1738 g
0,2576 g	4,74	0,2558 g

Wie aus dem Vergleich der Zahlen der 1. und 3. Vertikalreihe hervorgeht, entspricht die Zusammensetzung der gesamten ausgeschiedenen Masse einer Verbindung „Brucin $+ 8\,H_2O$“.

Diese Zusammensetzung dürfte aber kaum einer einheitlichen Verbindung entsprechen. Es war vielmehr mit Rücksicht auf den Verlauf der Ausscheidungsgeschwindigkeitskurve zu erwarten, daß man durch zweckmäßige Trennnng der zu den Anfangszeiten sich ausscheidenden Krystalle von denen, die am Ende sich bilden, die einzelnen Hydrate fassen kann. In der Tat hat die Analyse der in dieser Weise getrennten Krystallmassen folgende Resultate ergeben:

A. Krystalle, die sich zu den Anfangszeiten ausscheiden:	B. Krystalle, die sich zu den Endzeiten ausscheiden:
1. Versuch:	
Ausgeschiedene Menge: 0,4509 g	—
Verbraucht: 7,85 ccm $\frac{n}{10}$ H Cl	
Berechnet für Brucin + 10 H_2O: 0,4509 g	
2. Versuch:	
Ausgeschiedene Menge: 0,0834 g	0,1126 g
Verbraucht ccm $\frac{n}{100}$ H Cl: 16,13	23,20 ccm
Berechnet für Brucin + 7 H_2O: 0,0839 g	Berechnet f. Brucin + 5 H_2O: 0,1123 g
3. Versuch:	
Ausgeschiedene Menge: 0,3200 g	0,1498 g
Verbraucht $\frac{n}{10}$ H Cl: 5,73 ccm	2,86 ccm
Berechnet für Brucin + 9 H_2O: 0,3188 g	Berechnet f. Brucin + 7 H_2O: 0,1488 g
4. Versuch:	
Ausgeschiedene Menge: 0,2243 g	0,0554 g
Verbraucht $\frac{n}{10}$ H Cl: 4,02 ccm	1,18 ccm
Berechnet für Brucin + 9 H_2O: 0,2237 g	Berechnet f. Brucin + 4 H_2O: 0,0550 g

Diese Analysen liefern zwar einen Beweis dafür, daß in der Tat zu den Anfangszeiten sich eine krystallwasserreichere Verbindung ausscheidet als zu den letzten Zeiten. Für die Zusammensetzung der einzelnen Verbindungen selbst aber liefern sie keine eindeutigen Anhaltspunkte.

Ohne weiters ist aber klar, daß die bei den ersten Anteilen bestimmten Krystallwassergehalte niederer, die bei den letzten höher sein werden, als dies den einzelnen Verbindungen entspricht. Man sieht deutlich, daß der Krystallwassergehalt der letzten Anteile einem Werte von 4 Mol.Wasser zustrebt. Andererseits werden die zu den Anfangszeiten auftretenden Krystalle einen höheren Wassergehalt als 10 Molekeln haben. Es lag daher nahe zu vermuten, daß zu den Anfangszeiten der Ausscheidung neben Brucin + 4 H_2O eine Verbindung mit mehr als 10 H_2O sich ausscheidet.

Es war deshalb von Interesse, diese Verbindung zu isolieren und zu untersuchen, ob sich beim einfachen Lösen des Brucinanhydrids in Wasser nicht ähnliche Vorgänge abspielen. Darauf hinzielende Versuche blieben zunächst resultatlos.

Bei diesen Versuchen wurde 1 g Brucinanhydrid in eine mit 1 l Wasser gefüllte Glasflasche gebracht und durch starkes Schütteln zu lösen gesucht. Alle 10 Minuten wurden mittels einer Pipette, die an der Ausflussöffnung mit einem Stückchen Schlauch und Wattepfropfen zum Filtrieren versehen war, je 50 ccm der Lösung entnommen und mittels $\frac{n}{100}$ Salzsäure unter Zuhilfenahme von Jodeosin als Indikator titriert.

Für je 50 ccm Lösung wurden nachfolgende Mengen Salzsäure verbraucht:

nach	0	Minuten	8,49	ccm $\frac{n}{100}$	H Cl
„	10	„	8,89	„	
„	20	„	9,29	„	
„	30	„	9,06	„	

nach	40	Minuten	8,99 ccm	$\frac{n}{100}$ HCl
„	50	„	8,94	„
„	60	„	8,84	„
„	70	„	8,48	„
„	80	„	8,62	„
„	90	„	8,80	„

im Mittel also 8,84 ccm, was 0,0331 g Brucin entspricht. In 100 ccm der Lösung waren also 0,0662 g Brucin gelöst. Nach Mauz[1]) lösen sich in 100 ccm Wasser bei 18° 0,062 g Brucin.

Alle weiteren Versuche ergaben dieselben Werte. Man beobachtet aber bei der Auflösung des Brucinanhydrats, daß es, in Wasser gebracht, sofort — wohl infolge der raschen Wasseraufnahme — in kleinere und größere Klümpchen sich zusammenballt, die auch durch das kräftigste Schütteln nicht mehr zu zerteilen sind.

Noch deutlicher tritt diese Erscheinung beim Anreiben des Brucinanhydrids mit wenig Wasser in einer Reibschale hervor. Das Brucin ballt sich zuerst zu einer weichen teigartigen Masse zusammen, die fest am Pistill und an der Schalenwandung haftet. Sehr rasch aber erstarrt der ganze flüssige Schaleninhalt zu einer weißen, breiartigen Krystallmasse, während die vorher vorhandenen teigartigen, an den Wandungen und am Pistill haftenden Massen steinhart wie Gips werden.

Es lag nahe, dies darauf zurückzuführen, daß beim Anreiben des wasserfreien Brucins mit Wasser zuerst eine nahezu gesättigte Lösung des wasserfreien Alkaloids in Wasser entsteht. Darauf folgt dann eine rasche Hydratation des Brucins in der Lösung. Das dabei entstehende Hydrat, welchem eine kleinere Löslichkeit als dem Anhydrid zukommt, scheidet aus der Lösung dann wieder aus.

[1]) Mauz, „Phys. chem. Untersuchungen über Alkaloide", Dissertation, Stuttgart 1894, S. 70.

Um nun sowohl die Löslichkeit des Brucinanhydrids in Wasser zu bestimmen als auch das hiebei sich bildende Hydrat zu isolieren, wurde in folgender Weise verfahren.

Ungefähr 1 g wasserfreien Brucins wurde in eine scharf getrocknete Reibschale gegeben und unter Verreiben mit dem Pistill ungefähr 15 ccm Wasser hinzugefügt. Mit einer mit Wattepfropfen versehenen Pipette wurden sofort 5 ccm einer vollkommen klaren Lösung entnommen. Schon ungefähr 25 Sekunden nach Hinzufügen des Wassers wurde sowohl Schaleninhalt wie der klare Pipetteninhalt undurchsichtig von ausgeschiedenen Krystallen. Nach mehrmals wiederholten Versuchen gelang es, die Lösung noch klar aus der Pipette in eine Glasflasche zu bringen, in der aber sofort die Krystallabscheidung eintrat.

Es war nun klar, daß es sich tatsächlich zuerst um eine Lösung des Brucinanhydrids in Wasser handelte, daß aber dann plötzlich die Hydratation des Alkaloids eintrat und das Hydrat zum größten Teil aus der Lösung sich wieder ausschied. Die Zeitdauer bis zur Hydratation betrug nur 20—25 Sekunden.

Die auf diese Weise erhaltenen Lösungen des Brucinanhydrids in Wasser wurden in der Weise titriert, daß zu je 5 ccm Lösung überschüssige $\frac{n}{10}$ Salzsäure zugefügt und dann mit $\frac{n}{10}$ Barytlauge zurücktitriert wurde.

Bei 4 Titrationen wurden verbraucht:

1,26 ccm $\frac{n}{10}$ HCl 1,13 ccm $\frac{n}{10}$ HCl

1,24 „ „ „ 1,30 „ „ „

im Mittel also 1,25 ccm $\frac{n}{10}$ HCl, was 0,04928 g wasserfreiem Brucin entspricht.

Während sich also nur 62 mg wasserhaltiges Brucin in 100 ccm Wasser lösen, lösen sich im vorliegenden Falle

in der gleichen Menger Wasser 49,28 × 20 = 985.6 oder rund 1000 mg des Anhydrids. Das Brucinanhydrid besitzt also in Wasser eine nahezu 16mal größere Löslichkeit als das wasserhaltige Brucin.

Um nun die Zusammensetzung der ausgeschiedenen Krystalle zu bestimmen, wurde in wiederholten Versuchen eine kleinere Menge derselben gewonnen und ein Teil davon zur Krystallwasserbestimmung mittels Titration verwendet.

Das Resultat von 2 Titrationen war folgendes:

Gewogene Substanz:	Verbrauchte ccm $\frac{n}{10}$ H Cl:	Berechnet für Brucin + 12 H_2O:
0,3009 g	4,87	0,2973 g
0,3698 g	6,01	0,3668 g

Das durch Lösen des Brucinanhydrids im Wasser gewonnene Hydrat hatte also 12 Molekel Krystallwasser = C_{23} H_{26} N_2 O_4 + 12 H_2O. Es stellt ein feinkrystallinisches Pulver dar, welches beim Stehen an der Luft rascher in der Wärme den größten Teil seines Krystallwassers verliert. Bei 24stündigem Aufbewahren in gesättigter Lösung sinkt der Wassergehalt auf 4 Molekel. Vollständig wasserfrei wird es rasch bei andauerndem Erhitzen auf 85°. Schmelzpunkt: 87°.

b) Die Ausscheidung des Brucins aus der Benzollösung.

Zur Untersuchung der Benzollösung wurden von derselben in bestimmten Zeiträumen je 5 ccm entnommen, das Benzol abgedunstet und der Rückstand nach dem Trocknen bei 85° gewogen.

In nachfolgender Tabelle sind die Zeiten der Probeentnahme und die in 5 ccm Benzollösung enthaltenen Mengen Brucin verzeichnet.

Zeit der Probe-Entnahme:	Brucinrückstände aus 5 ccm Benzol.	Differenz:
Vor d. Auschütteln	0,2985 g	
Nach d. Ausschütteln	0,2464 „	
„ 10 Minuten	0,2393 „	0,0071 g
„ 15 „	0,2263 „	0,0130 „
„ 25 „	0,1868 „	0,0395 „
„ 35 „	0,1668 „	0,0200 „
„ 45 „	0,1322 „	0,0346 „
„ 60 „	0,1124 „	0,0198 „
„ 24 Stunden	0,0771 „	

Wenn wir wieder die Gewichtsmengen als Koordinaten und die Zeiten als Abszissen auftragen, so erhalten wir folgende Kurve:

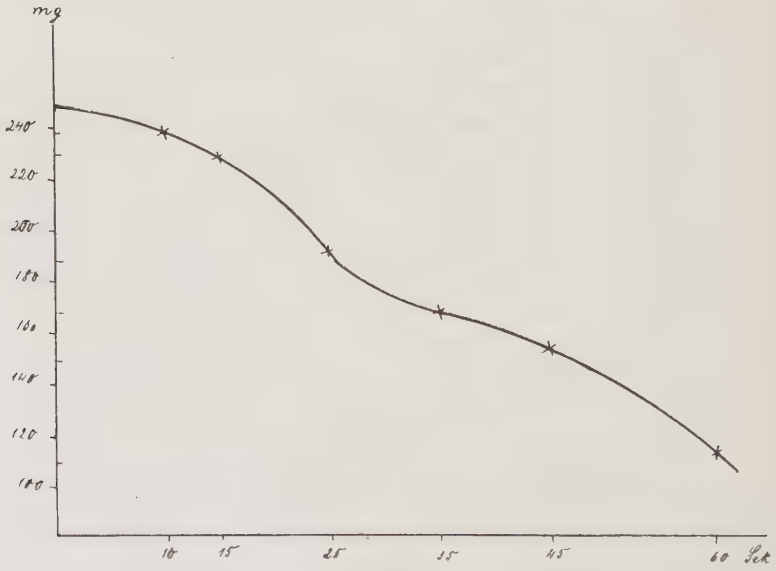

Fig. 7.

Wie aus der graphischen Darstellung der Ausscheidung ersichtlich ist, scheinen auch hier zwei verschiedene Kurven

vorzuliegen, die allerdings in ihrem Verlauf nur wenig von einander abweichen.

Die ausgeschiedenen Krystalle wurden auf einem Tonteller rasch getrocknet, in überschüssiger Salzsäure gelöst und mit $\frac{n}{10}$ Barytlauge zurücktitriert. Die Versuche ergaben wechselnde Resultate:

Menge des Brucins:	Verbrauchte ccm $\frac{n}{10}$ H Cl:	Berechnete Brucinmengen auf 4 Mol.	5 Mol. H_2O
0,3928 g	8,11	0,3782	**0,3928**
0,4162 „	8,66	0,4038	**0,4194**
0,2992 „	6,23	0,2905	**0,3017**
0,4251 „	9,10	**0,4243**	0,4407
0,4962 „	10,26	0,4784	**0,4969**
0,2867 „	6,13	**0,2858**	0,2969
0,3196 „	6,84	**0,3189**	0,3313

Wahrscheinlich handelt es sich hier ebenfalls, wie bei der wässrigen Lösung, um ein Gemenge verschiedener Hydrate, worauf ja auch der Verlauf der Kurve schließen läßt. Möglich wäre es aber auch, daß die aus der Benzollösung ausgeschiedenen Krystalle ein Gemenge eines Brucinhydrates mit einer Brucinverbindung ist, die an Stelle von 4 Molekeln Krystallwasser ein Molekel Benzol enthält. (S. Kap. VI.)

Um dies aufzuklären, wurden die ausgeschiedenen Krystalle der Elementaranalyse unterworfen. Diese ergab folgendes Resultat:

Angew. Subst.	Gef. CO_2	Gef. H_2O
0,1706	0,3666 = 58,61 % C	0,0930 = 6,06 % H
0,1725	0,3715 = 58,74 % C	0,9945 = 6,09 % H
	Mittel: 58,67 % C	6,07 % H

Es berechnet sich aber für

Brucin + 4 H_2O : 58,44 % C 6,91 % H
„ + 5 H_2O : 58,32 % C 7,66 % H
„ + C_6H_6 : 73,68 % C 6,83 % H

Die Elementaranalyse läßt also einen sicheren Schluß auf die Zusammensetzung der Krystalle nicht zu. Die Differenz der Kohlenstoffgehalte des Brucins mit 4 Mol. Krystallwasser und des Benzolbrucins ist zwar beträchtlich; sie beträgt 15,24%. Aber eine nur geringe Beimengung des Benzolbrucins zum Brucinhydrat kann möglicherweise eben nur ganz geringe Zunahme des Kohlenstoffgehaltes bewirken.

B) Brucin aus Tetrachlorkohlenstoff.

Aehnlich wie die Brucinbenzollösung verhält sich auch die Lösung des Brucinanhydrids in Tetrachlorkohlenstoff beim Ausschütteln mit Wasser.

Die Versuchsanordnung war dieselbe wie beim Benzol Ueberschüssiges wasserfreies Brucin wurde durch 2 Minuten langes Schütteln in 50 ccm Tetrachlorkohlenstoff gelöst, die Lösung durch ein getrocknetes Filter in einen trocknen Scheidetrichter filtriert. 5 ccm der Lösung wurden zur Gehaltsbestimmung an Brucin mittels Pipette entnommen. Zu den restierenden 45 ccm Lösung wurden 180 ccm Wasser hinzugefügt, einigemale kräftig geschüttelt und die nun stark opaleszierende trübe Tetrachlorkohlenstofflösung nach der vollständigen Trennung von der wässrigen Phase in eine trockne Flasche filtriert.

Von der wässrigen Lösung wurden in bestimmten Zeitabschnitten je 10 ccm mittels Pipette entnommen und mit $\frac{n}{100}$ Salzsäure titriert.

In nachstehender Tabelle sind die Zeiten der Probe-Entnahme, die zur Titration verbrauchten ccm $\frac{n}{100}$ Salzsäure und die diesen entsprechenden Mengen Brucin angegeben.

Zeit der Parole-Entnahme	Verbrauchte ccm $\frac{n}{100}$ Salzsäure	In 10 ccm gelöst. Brucin	Differenz in g:
0 Min.	4,87	0,0192 g	
10 „	4,86	0,0191 „	
25 „	4,85	0,0191 „	
40 „	4,71	0,0186 „	0,0005
55 „	4,37	0,0172 „	0,0014
65 „	3,79	0,0149 „	0,0033
75 „	3,39	0,0134 „	0,0015
85 „	3,08	0,0121 „	0,0015
95 „	2,89	0,0114 „	0,0007
110 „	2,71	0,0107 „	
130 „	2,48	0,0098 „	
150 „	1,91	0,0075 „	
180 „	1,82	0,0072 „	

Wenn die Zeiten als Abszissen und die verbrauchten ccm $\frac{n}{100}$ Salzsäure als Ordinaten aufgezeichnet werden, ergibt sich die Kurve Fig. 8.

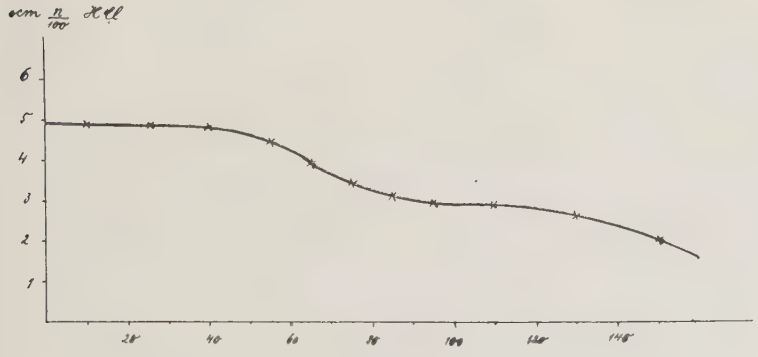

Fig. 8.

Wenn man die beiden Kurven, die die Brucinausscheidung aus der wässrigen Lösung nach dem Schütteln der Benzol- und

Tetrachlorkohlenstofflösung mit Wasser graphisch darstellen (siehe Seite 85, Figur 5) mit einander vergleicht, so ersieht man, daß die Brucinausscheidung im 2ten Falle nahezu das dreifache der Zeit beansprucht. Nach 3 Stunden sind in 10 ccm der Lösung noch 0,0072 g Brucin enthalten. Im ersteren Falle ist diese Konzentration der Lösung bereits nach 65 Minuten erreicht. Läßt man aber die Anfangszeiten bis zu etwa 60 Minuten außer Betracht, so sind im Uebrigen die Ausscheidungsgeschwindigkeiten des Brucins in beiden Fällen einander sehr nahe. Auch hier tritt eine Knickung der Kurve auf.

Es läßt sich daher voraussagen, daß auch in diesem Falle zwei verschiedene Hydrate des Brucins zur Abscheidung kommen. Wenn man nach 3 Stunden das aus der wässrigen Lösung abgeschiedene Brucin sammelt, so ergibt sich aus der Titration, daß es sich um ein Brucin mit 5 bis 6 Molekel Krystallwasser handelt.

Menge des Brucins:	Verbrauchte ccm $\frac{n}{10}$ HCl:	Berechnete Mengen Brucin $+5H_2O$:	$+6H_2O$:
0,1256 g	2,54	0,1230	0,1276
0,1833 „	3,71	0,1797	0,1864
0,1549 „	3,16	0,1530	0,1587

Titriert man das Brucin, das sich in cc. 2 Stunden aus der wässrigen Lösung ausscheidet, so entspricht es einem Brucin mit 7 oder 8 Mol. Krystallwasser. Bewirkt man eine rasche Ausscheidung der Krystalle durch ununterbrochenes starkes Schütteln, so entspricht es genau einer Verbindung mit 12 Molekeln Krystallwasser.

Menge des Brucins:	Verbrauchte ccm $\frac{n}{10}$ HCl:	Berechnetes Brucin $+12H_2O$:
0,1654 g	2,70	0,1648 g
0,1766 g	2,89	0,1764 g

Läßt man hingegen die ausgeschiedenen Krystalle cc. 24 Stunden in der gesättigten wässrigen Brucinlösung, so entsprechen sie nur mehr einer Verbindung mit 4 Mol. H_2O:

Menge des Brucins:	Verbrauchte ccm $\frac{n}{10}$ HCl:	Berechnetes Brucin $+4H_2O$:
0,2041 g	4,38	0,2042 g
0,1925 „	4,13	0,1926 „

Von der Tetrachlorkohlenstofflösung wurden ebenfalls in bestimmten Zeiträumen je 5 ccm entnommen.

Nach dem Verdunsten des Tetrachlorkohlenstoffs wurde der Brucinrückstand in überschüssiger $\frac{n}{10}$ Salzsäure gelöst und mit $\frac{n}{10}$ Barytlauge zurücktitriert.

Nachstehend sind die Zeiten der Probeentnahme und die in 5 ccm Tetrachlorkohlenstofflösung enthaltenen Mengen Brucin angegeben.

Zeit der Probeentnahme:	Verbrauchte ccm $\frac{n}{10}$ HCl:	In 5 ccm Lös. enthalt. Bruc.	Differenz:
Vor d. Ausschütteln	3,46	0,1364 g	
Nach d. „	3,03	0,1194 „	
„ 10 Minut.	2,93	0,1155 „	0,0039 g
„ 20 „	2,81	0,1108 „	0,0047 „
„ 30 „	2,81	0,1108 „	0,0000 „
„ 40 „	2,71	0,1068 „	0,0040 „
„ 50 „	2,67	0,1052 „	0,0016 „
„ 60 „	2,62	0,1033 „	0,0019 „
„ 100 „	2,40	0,0946 „	—

Stellen wir den Ausscheidungsverlauf graphisch dar, so erhalten wir nachstehende Kurve (s. Fig. 9 auf nächster S.) Eine Krümmung der Kurve ist kaum merkbar.

Die Untersuchung der ausgeschiedenen Krystalle ergab, daß Chlor qualitativ nicht nachzuweisen ist. Bestimmt man

den Krystalwassergehalt durch Titration, so ergeben sich folgende Resultate:

Abgewogene Substanz:	Verbrauchte ccm $\frac{n}{10}$ H Cl:	Berechnete Menge Brucin + 4 H_2O:
0,0880 g	1,95	0,0909 g
0,1489 „	3,25	0,1515 „

Von besonderem Interesse ist, daß Chlor in den ausgeschiedenen Krystallen nicht nachgewiesen werden konnte. Man darf daher mit Recht annehmen, daß auch aus der mit Wasser geschütteltcn Benzollösung uur wasserhaltiges Brucin sich ausscheidet.

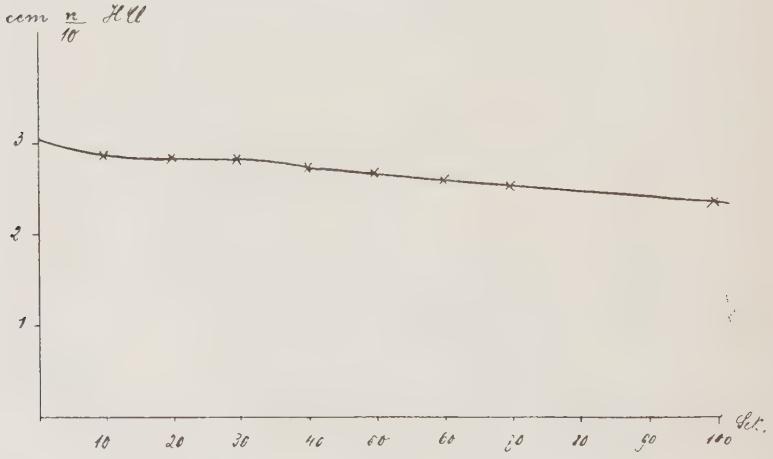

Fig. 9.

Auf Grund dieser vorstehenden Untersuchungen sind wir in der Lage, den ganzen Vorgang, wie er sich beim Ausschütteln der Lösungen des Brucin-Anhydrides in Benzol und Tetrachlorkohlenstoff mit Wasser abspielt, in folgender Weise aufzufassen:

Beim Zusammenbringen einer Lösung von Brucinanhydrid in Benzol oder Tetrachlorkohlenstoff mit Wasser tritt zunächst eine Verteilung des Anhydrids zwischen den

beiden Phasen ein. Da das Anhydrid auch in Wasser eine bedeutende Löslichkeit hat, so treten dabei größere Mengen desselben in Wasser über. Die entstandene wässrige Lösung ist aber unbeständig; denn das Anhydrid erfährt eine rasche Hydratation. Das hiebei entstehende Hydrat besitzt eine kleinere Löslichkeit als das Anhydrid und gelangt dadurch zur Auscheidung. Die Geschwindigkeit dieser Hydratation ist sehr groß. Daher ist die Ausscheidungsgeschwindigkeit des Hydrats von der Konzentration des Anhydrids unabhängig und wird nur durch die Krystallisationgeschwindigkeit regiert.

Der sich ausscheidende Stoff ist kein einheitliches Produkt, sondern stellt ein Gemenge von Hydraten mit verschiedenem Krystallwassergehalt dar. Zu den Anfangszeiten scheidet sich die weniger beständige krystallwasserreichere, zu den Endzeiten die beständigere krystallwasserärmere Verbindung aus.

Aehnliche Vorgänge spielen sich auch in der Benzol- und Tetrachlorkohlenstoff-Phase ab. Auch hier wird das Brucin hydratisiert. Und da die Hydrate bedeutend weniger löslich sind als das Anhydrid, so kommt es auch hier zur allmähligen Ausscheidung des wasserhaltigen Brucins.

C) Brucin aus Aether.

Sehr einfach gestalten sich die Verhältnisse, wenn eine gesättigte oder nahezu gesättigte Lösung von Brucinanhydrid in trocknem Aether mit Wasser geschüttelt wird.

Wird dieselbe Versuchsanordnung wie beim Benzol und Tetrachlorkohlenstoff beibehalten, d. h. werden 45 ccm gesättigte Aether-Brucinanhydridlösung mit 180 ccm Wasser geschüttelt, so findet momentan eine Brucinabscheidung statt.

Die wässrige Lösung weist sogleich einen Gleichgewichtszustand auf. Es verbrauchen 10 ccm der Lösung zur Titration

nach	10 Min.	0,95 ccm $\frac{n}{100}$ HCl
„	20 „	0,95 „
„	30 „	0,94 „
„	40 „	0,95 „
„	3 Stunden	0,96 „

Auch die Aetherlösung erreicht schnell ihren Gleichgewichtszustand. Vor dem Schütteln mit Wasser verbrauchten 5 ccm derselben bei der Titration 2,56 ccm $\frac{n}{100}$ Salzsäure = 0,01009 g Brucin, nach dem Ausschütteln mit Wasser nur mehr 0.59 ccm $\frac{n}{100}$ Salzsäure = 0,002326 g Brucin.

Weitere Proben der Aetherlösung wurden nach 10, 20 und 30 Minuten entnommen. Die zur Titration verbrauchten ccm $\frac{n}{100}$ HCl mögen hier folgen:

Zeit der Probeentnahme:	Verbrauchte ccm $\frac{n}{100}$ HCl:	In 5 ccm Lös. enthalt. Bruc.:
nach 0 Min.	0,59	0,0023 g
„ 10 „	0,43	0,0017 „
„ 20 „	0,25	0,0010 „
„ 30 „	0,25	0,0010 „

Es ist hieraus zu ersehen, daß auch in der Aetherlösung innerhalb 20 Minuten Gleichgewichtszustand eingetreten ist.

Von einer Uebersättigungserscheinung der wässrigen Lösung ist nichts zu bemerken.

2. Chinin.

A. Chinin aus Benzol.

Prüft man die Verhältnisse beim Chinin, so treten folgende Erscheinungen auf:

45 ccm einer durch Schütteln von Chininanhydrid in trocknem Benzol hergestellten Lösung wurden mit 180 ccm Wasser versetzt. Nachdem Schütteln blieben sowohl Benzollösung wie wässrige Lösung vollkommen klar. Nur an der Grenze zwischen Benzol- und Wasserschicht war eine größere Menge ausgeschiedener Krystalle.

Die wässrige Lösung wurde abfiltriert, ein nachträgliches Ausscheiden von Krystallen in ihr nicht wahrgenommen. In Zeiträumen von 30 Minuten entnommene Proben von je 25 ccm wurden abgedampft, der Rückstand bei 45° getrocknet und gewogen.

Die Rückstände aus der wässrigen Lösung betrugen

nach	10 Minuten	0,0167 g
„	30 „	0,0152 g
„	60 „	0,0155 g
„	90 „	0,0153 g

Die resultierende wässrige Lösung weist demnach einen Gehalt an Chinin auf, der einer Löslichkeit von 1 : 1650 entspricht.

Dagegen hat Mauz[1]) seinerzeit diesen Wert zu 1 : 4413 bestimmt.

Diese Abweichung ist wohl darauf zurückzuführen, daß es sich in beiden Fällen um verschiedene Hydrate handelt. Während Mauz ein Hydrat mit 3, bezw. $2\frac{1}{2}$ Molekeln Krystallwasser zur Auflösung brachte, handelt es sich hier, wie wir unten sehen werden, um ein Hydrat mit 8 Molekeln Krystallwasser, dem eine größere Löslichkeit im Wasser zukommt.

Oben wurde schon gelegentlich der Untersuchung des Einflusses von Wasser auf die Löslichkeit von Chinin in Aether darauf hingewiesen, daß die dort gemachten Beobachtungen zur Annahme der Existenz eines höheren Chininhydrats mit größerer Löslichkeit führen. S. Seite 61).

[1]) Mauz, l. c. S. 73.

Die Rückstände aus je 5 ccm Benzol-Lösung betrugen

vor d. Auschüttteln mit Wasser		0,0603 g
nach d.	„ „	0,0482 „
nach	5 Minuten	0,0393 „
„	10 „	0,0320 „
„	15 „	0,0266 „
„	20 „	0,0231 „
„	25 „	0,0198 „
„	30 „	0,0170 „

Stellt man die Ausscheidungen graphisch dar, so erhält man folgende Kurve:

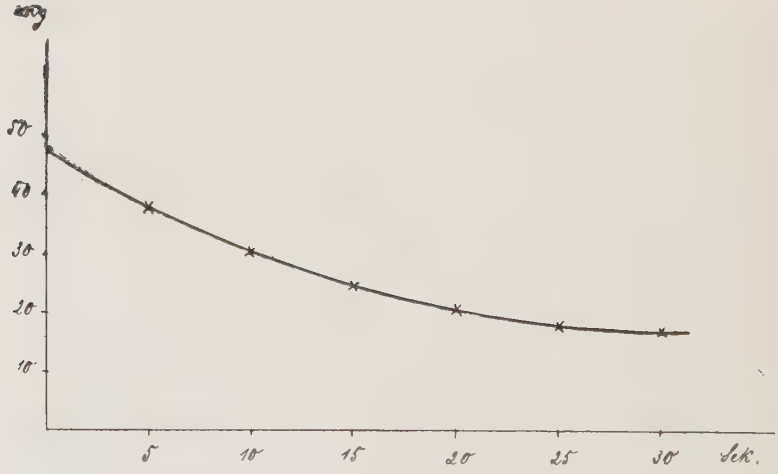

Fig. 10.

Die nach dem Ausschütteln mit Wasser sich abscheidenden Krystalle wurden auf einem Filter gesammelt, auf einem Tonteller getrocknet und zur Bestimmung des Wassergehaltes unter Zuhilfenahme von Hämatoxylin als Indikator mittels $\frac{n}{10}$ Salzsäure titriert.

Die Titration ergab folgende Resultate:

Angew. Subst.	Verbrauchte ccm $\frac{n}{10}$ HCl:	Berechnet auf Chinin + 8 H_2O:
0,1382 g	2,89	0,1353
0,3154 „	6,80	0,3185

Der Krystallwassergehalt der ausgeschiedenen Krystalle nahm jedoch ab, wenn letztere längere Zeit in der gesättigten wässrigen Chininlösung gelassen wurden. Nach 24 Stunden berechnete er sich konstant nur mehr auf 3 Molekel.

Angew. Subst.	Verbrauchte ccm $\frac{n}{10}$ HCl:	Berechnet auf Chinin + 3 H_2O:
0,1456 g	3,84	0,1452
0,1642 „	4,34	0,1642
0,1902 „	5,14	0,1944
0,1405 „	3,71	0,1436

B) Chinin aus Tetrachlorkohlenstoff.

Die Tetrachlorkohlenstofflösung des Chininanhydrids beim Schütteln mit Wasser erhält sich ähnlich wie die Benzollösung.

Der wässrigen Lösung wurden alle 10 Minuten je 10 ccm entnommen. Das Wasser wurde abgedampft, die Rückstände bei 45° getrocknet und gewogen. Sie betrugen

nach	0 Minuten	0,0033 g
„	10 „	0,0020 „
„	20 „	0,0018 „
„	30 „	0,0017 „
„	40 „	0,0018 „

Von der Tetrachlorkohlenstofflösung wurden in analoger Weise wie von der Benzollösung je 5 ccm in bestimmten Zeiträumen entnommen, um die Rückstände zu bestimmen.

Die Resultate waren folgende:

Vor d. Ausschütteln m. Wasser	0,0468 g
Nach d. „ „ „	0,0458 „
nach 10 Minuten	0,0415 „
„ 20 „	0,0378 „
„ 30 „	0,0354 „
„ 40 „	0,0334 „
„ 50 „	0,0326 „

Die bei diesem Versuch sich ausscheidenden Chininmengen sind demnach sehr gering und wurden deshalb auch nicht weiter untersucht.

Analoge Versuche mit einer Aether-Chininanhydridlösung wurden zwar ausgeführt, irgend welche Krystallabscheidung fand aber hiebei nicht statt.

3. Morphin.

Die Versuche mit Morphin-Anhydrid bieten wenig Interesse.

Im Tetrachlorkohlenstoff ist es ja fast unlöslich.

Wird die Benzollösung mit Wasser geschüttelt, so bleibt von Anfang an der Morphingehalt in der wässrigen Lösung konstant.

Die Benzollösung aber enthielt vor dem Ausschütteln mit Wasser in je 5 ccm 0,0014 g Morphin, unmittelbar nach dem Ausschütteln mit Wasser 0,0012 g. Dieser Morphingehalt der Benzollösung ging unter Ausscheidung einer ganz geringen Menge kleiner Kryställchen sehr langsam znrück auf 0,0011 g und 0,0010 g pro 5 ccm.

In ganz analoger Weise verhält sich die Lösung des Morphinanhydrids in Aether.

Da der Verlauf der Reaktion kein weiteres Interesse bietet, wird von der Wiedergabe der betreffenden Daten abgesehen.

VI. Verbindungen der Alkaloid-Anhydride mit ihren Lösungsmitteln.

Es wurde oben beim Brucinanhydrid gezeigt, daß es beim Auflösen in Wasser nur eine kurze Zeit als solches in der Lösung existenzfähig ist, indem es sich mit Wasser zu krystallwasserhaltigen Komplexen verbindet, die infolge ihrer kleineren Löslichkeit zur Ausscheidung gelangen.

Es war naheliegend, in dieser Beziehung auch andere Lösungsmittel zur Untersuchung heranzuziehen.

Weiteren Anlaß hiezu gab die Beobachtung, daß aus einer Lösung von Brucinanhydrid in Benzol auch in Abwesenheit von Wasser nach einer gewissen Zeit Krystalle sich abscheiden.

Diese Aenderung der Löslichkeit konnte nur auf eine stattgefundene Reaktion zwischen dem Alkaloid und dem Lösungsmitteel zurückgeführt werden. In der Tat ist es gelungen, verschiedene Verbindungen dieser Art herzustellen.

Die Herstellungsweise war in allen Fällen die gleiche und bestand in Folgendem. Das Anhydrid wurde mit dem sorgfältig getrockneten Lösungsmittel zusammengebracht, das Gemisch filtriert und das klare Filtrat bei konstanter Temperatur stehen gelassen. Die dabei sich ausscheidenden Krystalle wurden einer Elementaranalyse unterworfen. deren Resultate nächst den allgemeinen Eigenschaften der so hergestellten Verbindungen folgen.

Verbindungen des Brucins.

1. $C_{23}H_{24}N_2O_4 . C_6H_6$ = Brucin + 1 Mol. Benzol.

Analyse: Angew. Subst.	Gefunden:
0,1604 g	0,4256 CO_2 = 72,35 % C
0,1625 „	0,4312 „ = 72,37 % C
	Mittel: 72,36 % C

Gefunden:

0,0978 H_2O = 6,77 % H
0,0991 „ = 6,78 % H
Mittel: 6,77 % H

	Berechnet:	
f. Brucinanhydr.	Brucin + 4 H_2O	Brucin — C_6H_6
% C 70,01	58,44	73,68
% H 6,61	6,91	6,83

Eigenschaften: Kleine, parallel auslöschende Krystallnadeln vom Schmelzpunktp. 175°. Wird durch Marquis'sches Reagens braunrot gefärbt (Identitätsreaktion auf Benzol). Konzentrierte Salpetersäure färbt scharlachrot, Zinnchlorür die erwärmte salpetersaure Lösung violett. (Jdentitätsreaktion auf Brucin). Verliert an der Luft nur sehr langsam Benzol. 0,1684 g haben nach 1 Tag 0,0000 g, nach 5 Tagen 0,0002 g, nach 21 Tagen 0,0016 g Gewichtsverlust. Im Trockenschrank bei 80—85° Wärme hingegen verliert es rasch sein gesamtes Benzol. Beim Erhitzen schmilzt es, beim Erkalten erstarrt es zu einer bernsteinartigen, amorphen Masse. Angezündet brennt es mit stark rußender Flamme.

Im Falle der Brucinbenzollösung wurde die Ausscheidungsgeschwindigkeit näher verfolgt. Die hiebei erzielten Resultate sind nachstehend angeführt.

Je 5 ccm der Brucinbenzollösung, in bestimmten Zeitabschnitten entnommen, enthielten nachfolgende Mengen Brucin:

Zeit der Probe-Entnahme:	In 5 ccm enthalt. Mengen Brucin	Differenz in g:
Nach 0 Min.	0,5306 g	—
„ 10 „	0,5184 „	—
„ 20 „	0,4987 „	0,0197
„ 30 „	0,4774 „	0,0213
„ 40 „	0,4569 „	0,0205
„ 50 „	0,4360 „	0,0209
„ 60 „	0,4159 „	0,0201

Aus der Konstanz der Zahlen der letzten Vertikalreihe, welche die in 10 Minuten ausgeschiedene Menge Benzolbrucins (als Brucinanhydrid berechnet) angeben, ersieht man, daß die Ausscheidungsgeschwindigkeit konstant und von der Konzentration unabhängig ist. Dies besagt, daß diese Geschwindigkeit nur auf einen Krystallisationsvorgang zurückzuführen ist, der eine gewisse Zeit in Anspruch nimmt.

Dagegen geht das Zusammentreten der Alkaloid- und Benzolmolekel zu einem Komplex mit einer sehr großen Geschwindigkeit vor sich.

2. $C_{23}\ H_{24}\ N_2\ O_4$. $12\ CCl_4$ = Brucin + 12 Mol. Tetrachlorkohlenstoff.

Halogenbestimmung (nach Carius):

Angew. Subst.	Gefunden:
0,1642	0,1695 g Ag Cl = 77,71 % Cl
0,2090	0,2158 „ = 77,75 % „

Berechnet für Brucin

	+ CCl_4	+ $4\ CCl_4$	+ $8\ CCl_4$	+ $12\ CCl_4$
% Cl:	29,65	60,38	68,42	78,43

Eigenschaften: Kleine rhombische, bisphenoidische Krystalle. Schmelzpunkt 175°. Gibt beim Erhitzen mit Calciumhydroxyd und nach den Ansäuern mit Salpetersäure weißen, käsigen Niederschlag und die Identitätsreaktionen auf Brucin mit Salpetersäure und Zinnchlorür. An der Luft ist es ziemlich beständig, beim Trocknen in höherer Temperatur verliert es rasch den gesammten Tetrachlorkohlenstoff.

3. $C_{23}\ H_{24}\ N_2\ O_4 \cdot 4\ C_2\ H_5\ OH$ = Brucin + 4 Mol. Alkohol.

Analyse:

Angew. Subst.	Gefunden:
0,2596 g	0,6316 CO_2 = 65,34 % C; 0,1885 H_2O = 7,91 % H
0,1528 „	0,3673 CO_2 = 65,56 % C; 0,1042 H_2O = 7,58 % H
	Mittel: 65,45 % C; 7,74 % H

Berechnet für	
Brucin + 1 $C_2H_5 \cdot OH$	+ 4 $C_2H_5 \cdot OH$
68,14 % C	64,31 % C
7,32 % H	8,71 % H.

Eigenschaften: Rhombische Prismen mit Basis. Schmelzpunkt 175°. Gibt beim Erwärmen mit Kalilauge und verdünnter Jodlösung die bekannte Jodoformreaktion, sowie die Identitätsreaktionen auf Brucin. Angezündet brennt es mit blauer nicht leuchtender Flamme. Beim Liegen an der Luft verliert es leicht den Krystallalkohol.

Eine Verbindung des Brucins mit Aether konnte nicht erhalten werden.

Verbindungen des Chinins.

Oudemanns [1]) berichtet schon über Benzolchinin: $C_{20}H_{24}C_2O_2 \cdot C_6H_6$, welches er durch Auflösen von Chinin in kochendem Benzol gewann. Benzolchinin bildet sich aber auch bei gewöhnlicher Temperatur in der oben angegebenen Weise.

Analyse:

Angew. Subst.	Gefunden:	
0,1448 g	0,4053 CO_2	76,34 % C; 0,0925 H_2O = 7,15 % H
0,1936 „	0,4320 CO_2 =	76,62 % C; 0,1267 H_2O = 7,32 % H
	Mittel:	76,48 % C; 7,23 % H

Berechnet für Brucin + C_6H_6 : 77,56 % C
7,51 % H.

Eigenschaften: Rhombische Plättchen mit diagonaler Auslöschung. Färbt sich mit Marquis'schem Reagens braunrot (Identitätsreaktion auf Benzol), gibt aber auch die Thalleiochinreaktion mit Chlorwasser und Ammoniak. (Identität auf Chinin). Brennt angezündet an der Luft mit rußender Flamme. Verliert rasch an der Luft, noch rascher beim Trocknen in höherer Temperatur sein Benzol,

[1]) Jahresber. über d. Fortschr. d. Ch. 1874, 867.

Eine analoge Verbindung des Chinins mit Tetrachlorkohlenstoff herzustellen gelang nicht. Chininanhydrid quillt fast momentan, nachdem man es mit Tetrachlorkohlenstoff zusammengebracht hat, gallertartig auf und ändert sich dann nicht mehr. Wahrscheinlich entsteht dabei eine Tetrachlorkohlenstoff-Chininverbindung, die aber beim Trocknen den gesammten Tetrachlorkohlenstoff verliert. Denn wenn man das gallerartig aufgequollene Chinin an der Luft oder auch auf dem Tonteller trocknet, ist Chlor gar nicht oder nur mehr in Spuren nachzuweisen.

Ebensowenig ist es gelungen, Verbindungen des Morphinanhydrids mit seinem Lösungsmittel durch einfaches Auflösen in den letzteren zu erhalten.

Die oben beschriebenen Verbindungen haben alle die Schmelzpunkte ihrer Anhydride. Es geht daraus hervor, daß diese Verbindungen bei höherer Temperatur nicht existenzfähig sind. Sie verlieren schon während des Erhitzens die Molekel der Lösungsmittel. Der hinterbleibende Rückstand stellt das entsprechende Anhydrid dar und hat seinen Schmelzpunkt.

Schlußsätze:

I. Es wurde die Löslichkeit der wasserfreien und krystallwasserhaltigen Alkaloide bestimmt, wobei für Aether das Gleichgewicht von beiden Seiten (durch direktes Auflösen und durch Herstellung übersättigter Lösungen) erreicht wurde. Die auf beiden Wegen erhaltenen Werte stimmen gut überein.

II. Bei den krystallwasserfreien Alkaloiden erhöht der Wassergehalt der untersuchten organischen Lösungsmittel, insbesondere des Aethers, die Löslichkeit der Alkaloide. Es handelt sich in diesem Falle um eine gegenseitige Löslichkeitsbeeinflussung. Dementsprechend wurde festgestellt, daß im alkaloidhaltigen Aether auch Wasser löslicher ist als im alkaloidfreien Aether.

III. Bei den krystallwasserhaltigen Alkaloiden erniedrigt der Wassergehalt der organischen Lösungsmittel, insbesondere beim Aether, die Löslichkeit der Alkaloide. Diese Tatsache läßt unter Zuhilfenahme des Massenwirkungsgesetzes darauf schließen, daß die krystallwasserhaltigen Alkaloide in organischen Lösungsmitteln teilweise in Wasser und wasserfreies Alkaloid dissoziieren. Beim Chinin treten diese Verhältnisse im umgekehrten Sinne auf, was in analoger Weise durch Bildung höherer Hydrate sich erklären läßt.

IV. Die Anhydride der krystallwasserhaltigen Alkaloide sind in wasserfreien organischen Lösungsmitteln bedeutend löslicher als die entsprechenden Hydrate.

V. Beim Auflösen von frischgefällten Alkaloiden bilden sich sowohl im Wasser als in den organischen Lösungsmitteln metastabile Lösungen, die mit einer gegebenen Geschwindigkeit das überschüssige Alkaloid ausscheiden.

VI. Die Auscheidungsgeschwindigkeit des überschüssigen Alkaloids aus der metastabilen Lösung ist von der Konzentration des Alkaloids unabhängig. Sie ist beinahe konstant und ändert sich nur sprungweise. Diese sprungweise Aenderung zeigt die Ausscheidung neuer Hydrate an. Diese von der Konzentration unabhängige Geschwindigkeit ist keine Reaktionsgeschwindigkeit, sondern eine Krystallisationsgeschwindigkeit und ist in einigen Fällen als umgekehrt proportional der inneren Reibung des Lösungsmittels gefunden worden.

VII. Die aus metastabilen Lösungen sich ausscheidenden Alkaloide stellen Krystallverbindungen mit dem Lösungsmittel dar. Sie wurden isoliert und analysiert.

Lebenslauf.

Ich bin am 19. Januar 1865 als der eheliche Sohn des kgl. Notars Johann Wein in Landshut geboren. Nach dem Besuch der Volksschule besuchte ich das humanistische Gymnasium zu Landshut und Regensburg. Nach Absolvierung der VII. Klasse leistete ich meine Militärpflicht ab und trat im Jahre 1884 in den Orden der Barmherzigen Brüder in Bayern ein. In letzterem hatte ich mich dem pharmazeutischen Studium zu widmen. Als Pharmazeut legte ich im Jahre 1890 die pharmazeutische Vorprüfung zu Augsburg, im Jahre 1893 das pharmazeutische Staatsexamen zu München, jedesmal mit der Note „Sehr gut" ab. Von 1896—1899 studierte ich auf der Universität zu Innsbruck Theologie, trat dann aber im April 1907 aus dem Orden aus. Ich nahm das pharmazeutische bezw. chemische Studium wieder auf, studierte im S.-S. 1907 auf der Universität zu Erlangen, seit dem W.-S. 1907/08 aber an der Universität zu München und legte im Frühjahr 1910 die Hauptprüfung für Nahrungsmittelchemiker mit der Note „Sehr gut" ab. Im Studienjahr 1908/09 war ich am pharmazeutischen Institut und Laboratorium für angewandte Chemie zu München Hilfsassistent, im Studienjahr 1909/10 Assistent dortselbst. Vom 1. August bis 30. November war ich an der chemischen Untersuchungsanstalt der Stadt Konstanz in Baden vertretungsweise in Stellung und habe nun seit 1. Dezember 1910 die Stelle eines Assistenten an der Abteilung für Nahrungsmitteluntersuchung des Kgl. Hygienischen Instituts in Beuthen (Oberschlesien) inne

Inhalts-Verzeichnis.

Seite

Einleitung 5

I. Die Löslichkeitsgleichgewichte bei den Alkaloiden 6

1. Allgemeines 6
2. Die benutzten Alkaloide und deren Reinigung . 7
3. Lösungsmittel 8
4. Löslichkeit des Wassers bei 18° in Aether . . 9
5. Versuchsanordnung 10

II. Die Löslichkeit der krystallwasserfreien Alkaloide 11

Löslichkeit des Narkotins in Aether 13
" " " " Benzol 15
" " " " Tetrachlorkohlenstoff . 16
" " Papaverins in Aether 18
" " " " Benzol 21
" " " " Tetrachlorkohlenstoff . 23
" " Strychnins in Aether 25
" " " " Benzol 27
" " " " Tetrachlorkohlenstoff . 29
" " Cinchonins in Aether 30
" " " " Benzol 32
" " " " Tetrachlorkohlenstoff 34

III. Die Löslichkeit der krystallwasserhaltigen Alkaloide 40

Brucin, Löslichkeit in Aether, Benzol, Tetrachlorkohlenstoff . . . . . 45—50
Chinin, Löslichkeit in Aether, Benzol, Tetrachlorkohlenstoff . . . . . 50—55
Morphin, Löslichkeit in Aether, Benzol, Tetrachlorkohlenstoff . . . . . 55—60
Brucin-Anhydrid in Aether, Benzol, Tetrachlorkohlenstoff 63
Chinin-Anhydrid in Aether, Benzol, Tetrachlorkohlenstoff 65
rphin-Anhydrid in Aether, Benzol, Tetrachlorkohlen-
Mostoff 66

Seite

IV. Löslichkeit der frisch gefällten Alkaloide . . 69
Narkotin in Aether 71
Papaverin „ „ 72
Strychnin „ „ 73
Cinchonin in Aether 74
Brucin in Aether 75
Morphin „ „ 76

V. Die Lösungen der Alkaloid-Anhydride in Aether, Benzol und Tetrachlorkohlenstoff beim Ausschütteln mit Wasser 83
1. Brucin: A) Brucin aus Benzol 84
B) „ „ Tetrachlorkohlenstoff . 96
C) „ „ Aether 101
2. Chinin: A) Chinin aus Benzol 102
B) „ „ Tetrachlorkohlenstoff . 105
3. Morphin aus Benzol und Tetrachlorkohlenstoff . 106

VI. Verbindungen der Alkaloid-Anhydride mit ihren Lösungsmitteln 107
Verbindung des Brucins 107
„ „ Chinins 110

Schlußsätze 111